

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

TRAVAIL DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
DE L'INSTITUT DU CANCER, DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
Directeur : G. ROUSSY

ANNÉE 1932

THÈSE

N° 389

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Maurice PERROT

Né le 13 Mars 1903 à Clermont-Ferrand (Puy-de-Dôme)

ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE DES CANCERS DU SEIN

RECHERCHES SUR LE PRONOSTIC POST-OPÉRATOIRE

Président : M. GUSTAVE ROUSSY, Professeur

CLERMONT-FERRAND
IMPRIMERIE MODERNE, 15, RUE DU PORT

1932

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

TRAVAIL DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
DE L'INSTITUT DU CANCER, DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Directeur : G. ROUSSY

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Maurice PERROT

Né le 13 Mars 1903 à Clermont-Ferrand (Puy-de-Dôme)

**ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE
DES CANCERS DU SEIN**

RECHERCHES SUR LE PRONOSTIC POST-OPÉRATOIRE

Président : M. GUSTAVE ROUSSY, Professeur

CLERMONT-FERRAND
IMPRIMERIE MODERNE, 15, RUE DU PORT

Le DOYEN : M. V. BALTHAZARD.

I. — Professeurs :

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.
	MULON.



II. — Agrégés en exercice :

MM.	MM.
ALAJOUANINE . Neurologie et Psychiâtrie.	LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
AUBERTIN . . . Pathologie médicale.	LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
BENARD Henri . Pathologie médicale.	LEVEUF Pathologie chirurgicale.
BROCQ Pathologie chirurgicale.	LEVY-VALENSI. Neuro-psychiâtrie.
BRULÉ Pathologie médicale.	LIAN Pathologie médicale.
BUSQUET . . . Pharmacologie	MONDOR Pathologie chirurgicale.
CADENAT . . . Pathologie chirurgicale.	MOREAU Pathologie médicale.
CATHALA . . . Pathologie médicale.	MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
CHABROL . . . Pathologie médicale.	MOURE Pathologie chirurgicale.
CHAILLEY-BERT Physiologie.	OBERLING . . . Anatomie pathologique.
CHEVALLIER . Pathologie médicale.	OLIVIER Anatomie.
DOGNON Physique.	PIEDELIEVRE . Médecine légale
DONZELOT . . . Pathologie médicale.	PORTES. Obstétrique.
ECALLE Obstétrique.	QUÉNU Pathologie chirurgicale.
FEY Urologie.	RICHET. Physiologie.
GASTINEL . . . Bactériologie.	SANNIÉ Chimie biologique.
GATELLIER . . Pathologie chirurgicale.	SEZARY. Dermatologie et syphiligraphie.
DE GAUDART Pathologie chirurgicale.	VALLERY - RADOT
D'ALLAINES . . Pathologie chirurgicale.	(Pasteur) . . . Pathologie médicale.
GIROUD Histologie.	VAUDESCAL . . . Obstétrique.
HARVIER Pathologie médicale.	VELTER Ophthalmologie.
HAZARD Pharmacologie	VERNE Histologie.
HOVELACQUE . Anatomie.	VIGNES. Obstétrique.
HUGUENIN . . . Anatomie pathologique.	
HUTINEL Pathologie médicale.	
JOANNON. . . . Hygiène.	

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens :

MM.	MM.
GUENIOT. . . . Obstétrique.	NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
LEQUEUX Obstétrique.	RETTERRER. . . Histologie.
LEROUX Anatomie pathologique.	ZIMMERN Physique.

VI. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent :

MM.	MM.
ABRAMI Clinique médicale.	MATHIEU. . . . Clinique chirurgicale
CHIRAY. . . . Clinique médicale.	MOCQUOT . . . Clinique chirurgicale
DEBRE Clinique médicale.	PROUST. . . . Clinique chirurgicale
DUVOIR. . . . Clinique médicale.	SCHWARTZ. . . Clinique chirurgicale
BASSET. . . . Clinique chirurgicale	LE LORIER . . Clinique obstétricale
CHEVASSU . . . Clinique chirurgicale	LEVY-SOLAL . . Clinique obstétricale
HEITZ-BOYER . Clinique chirurgicale	METZGER . . . Clinique obstétricale

V. — Chargés des cours :

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé		Education physique.
LEDOUX-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLE		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

TRAVAIL DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
DE L'INSTITUT DU CANCER
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
Directeur : G. ROUSSY

MAURICE PERROT

ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE DES CANCERS DU SEIN

RECHERCHES sur le PRONOSTIC POST-OPÉRATOIRE

CLERMONT-FERRAND
IMPRIMERIE MODERNE, 15, RUE DU PORT

— 1932 —



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PÈRE,

A MA MÈRE,

BIEN FAIBLE GAGE DE MA TENDRESSE ET DE MA RECONNAISSANCE

A MON FRÈRE,

qui me précéda dans la carrière médicale
et fut mon premier initiateur.

A MA BELLE-SŒUR, A MA NIÈCE,

A MES PARENTS,

A MES AMIS.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR GUSTAVE ROUSSY,

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
PROFESSEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DIRECTEUR DE L'INSTITUT DU CANCER
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

qui m'a fait le très grand honneur de
présider cette thèse. L'idée, première
lui en revient et ses conseils éclairés
jalonèrent chaque étape.

il est pour moi plus qu'un Maître, qu'il
me soit permis de lui redire ma très
respectueuse affection.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ROGER LEROUX,
SOUS-DIRECTEUR DE L'INSTITUT DU CANCER
CHEF DES TRAVAUX PRATIQUES D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

à qui m'attachent des sentiments de vive
reconnaissance et de longue et res-
pectueuse amitié.
il serait vain de dédier ce travail qui est
presque le sien.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHASTENET DE GERY,
MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ DE CHIRURGIE
CHIRURGIEN EN CHEF DE L'HOSPICE PAUL-BROUSSE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

auprès de qui j'ai trouvé d'inapprécia-
bles exemples et une constante solli-
citude, hommage de ma très profonde
affection.

A MADAME LE DOCTEUR SIMONNE LABORDE,
CHEF DE LABORATOIRE DE RADIUMLOGIE
AU CENTRE ANTI-CANCÉREUX DE LA BANLIEUE PARISIENNE

en hommage d'admiration, de vive gra-
titude et de respectueux attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RENÉ HUGUENIN,
MÉDECIN-ADJOINT
DU CENTRE ANTI-CANCÉREUX DE LA BANLIEUE PARISIENNE

dont les affectueux conseils m'ont tou-
jours été précieux.
en souvenir de longues heures de tra-
vail en commun.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ G. LARDENNOIS
CHIRURGIEN DES HOPITAUX
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

qui voulut bien nous confier de nombreu-
ses observations personnelles dont l'ap-
port nous fut précieux et indispensable
pour l'achèvement de ce travail
hommage de gratitude et de respectueux
dévouement.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX ET A L'ÉCOLE DE MÉDECINE
DE CLERMONT-FERRAND

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CASTAIGNE

DIRECTEUR DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

dont j'eus l'honneur d'être le premier
interne lors de la création de sa Chaire
de Clinique Médicale et auquel m'at-
tachent des sentiments de respectueux
dévouement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ H. BOUSQUET

MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
ET DE LA SOCIÉTÉ DE CHIRURGIE
DIRECTEUR HONORAIRE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

il fut mon premier Maître.

A MONSIEUR LE DOCTEUR G. BILLARD

(In memoriam)

MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
DIRECTEUR HONORAIRE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
PROFESSEUR DE PHYSIOLOGIE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

dont je n'oublierai jamais la paternelle
amitié.

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. PIOLLET

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

hommage reconnaissant d'un élève à son
Maître et d'un opéré à son chirurgien.

A MONSIEUR LE DOCTEUR E. MERLE

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

qui m'initia à l'histologie et dont l'in-
fluence décida de l'orientation de ma
carrière médicale.

Du même auteur :

1. **Trois cas d'ulcère variqueux guéris par traitement bismuthique.** — In Arch. Méd. du Centre, janvier 1924.
2. **Choc protéinique et auto-hémothérapie.** — In Arch. Méd. du Centre, avril 1924.
3. **Cyto-stéato-nécrose et gangrène du sein**, en collaboration avec M. R. DUPONT. — Soc. Anat. de Paris, mai 1927, in Annales d'Anat. path., t. IV, n° 5, p. 567, 1927.
4. **Epithélioma de l'avant-bras développé sur cicatrice de brûlure ancienne**, en collaboration avec MM. ROUSSY et SORTON. — Bull. de l'Association Franç. pour l'étude du cancer, t. XVI, n° 6, p. 504, 1927.
5. **Sur un cas d'ostéoblastome du maxillaire inférieur**, en collaboration avec M. CHASTENET DE GÉRY. — Soc. Anat. de Paris, 2 février 1928, in Annales d'Anat. Path., t. V, n° 2, p. 210, 1928.
6. **Epithélioma et tuberculose du colon transverse**, en collaboration avec MM. SÉNÉCHAL et DI RUGGIERO. — Soc. Anat. de Paris, 1^{er} mars 1928, in Annales d'Anat. Path., t. V, n° 3, p. , 1928.
7. **Essai de classification pronostique des cancers du sein**, en collaboration avec M. LEROUX. — Bull. de l'Ass. Franç. pour l'étude du cancer, t. XVII, n° 4, 1928.
8. **Aspect pseudo-sarcomateux dans un épithélioma baso-cellulaire de la racine du nez.** — Soc. Anat. de Paris, 3 mai 1928, in Annales d'Anatomie Path., t. 5, n° 5, p. 588, 1928.
9. **Un cas d'amibiase intestinale masquée**, en collaboration avec M. SÉNÉCHAL. — Soc. Anat. de Paris, 7 juin 1928, in Annales d'Anat. Path., t. 5, n° 6, 690, 1928.
10. **De l'emploi de la curette diathermique à très haute fréquence pour le prélèvement des biopsies**, en collaboration avec M. BERTILLON. — Soc. Anat. de Paris, 8 novembre 1928, in Annales d'Anat. Path., t. V, n° 8, p. 920, 1928.
11. **Sur un cas d'épithélioma calcifié de la peau.** — Soc. Anat. de Paris, 8 novembre 1928, in Annales d'Anat. Path., t. V, n° 8, p. 918, 1928.
12. **Cancer primitif d'aspect massif sur un foie cirrhotique**, en collaboration avec M. HUGUENIN. — Soc. Anat. de Paris, 2 mai 1929, in Annales d'Anat. Path., t. VI, n° 5, p. 563, 1929.
13. **Syndrome d'insuffisance surrénale chronique au cours d'un épithélioma de l'amygdale, sans métastase**, en collaboration avec M. HUGUENIN. — Soc. Anat. de Paris, 6 juin 1929, in Annales d'Anat. Path., t. VI, n° 6, p. 677, 1929.

14. **Pronostic histologique des cancers du sein**, en collaboration avec M. LEROUX. — III^e Conférence de la Leeuwenhoek-Verreeniging tenue à Paris les 18, 19 et 20 mars 1930, comptes rendus édités par J.-H. DE BUSSY, Amsterdam 1930.
 15. **Pronostic histologique des cancers du sein** (2^e note), en collaboration avec M. LEROUX. — Bull. de l'Ass. Franç. pour l'étude du cancer, t. XIX, n^o 6, 1930.
 16. **Epithélioma et sarcomes de l'utérus**, en collaboration avec M. LEROUX. — Bull. de l'Ass. Franç. pour l'étude du cancer, t. XX, n^o 4, 1931.
 17. **Epithélioma du sein à stroma angiomateux**, en collaboration avec M. LEROUX. — Bull. de l'Ass. Franç. pour l'étude du cancer, t. XX, n^o 5, 1931.
 18. **Plasmo-sarcome du maxillaire supérieur**, en collaboration avec MM. NEMOURS et CROCQUEFER — Soc. de Stomatologie, 16 juin 1931, in Rev. de Stomat., t. XXXIII, n^o 8, 1931.
 19. **Myxo-fibrome envahissant de l'intestin grêle**, en collaboration avec M. AMAN JEAN. — Soc. Anat. de Paris, 3 décembre 1931, in Annales d'Anat. Path., t. VIII, n^o 9, p. 1260, 1931.
 20. **Classification pronostique des cancers du sein**, en collaboration avec M. LEROUX. — Bull. de l'Ass. Franç. pour l'étude du cancer, t. XXI, n^o 1, 1932.
 21. **A propos d'un cas d'épithélioma malpighien du corps utérin**, en collaboration avec M. CHASTENET DE GÉRY. — Soc. Anat. de Paris, 9 mars 1932, in Annales d'Anat. Path., t. IX, n^o 3, p. 317, 1932.
 22. **Epithélioma du sein à cellules indépendantes mucipares**, en collaboration avec M. LEROUX. — Soc. Anat. de Paris, 9 mars 1932, in Annales d'Anat. Path., t. IX, n^o 3, p. 322, 1932.
 23. **Recherches sur le pronostic post-opératoire des cancers du sein**, en collaboration avec MM. LARDENNOIS et LEROUX. — Bull. de l'Ass. Franç. pour l'étude du cancer, t. XXI, n^o 3, 1932.
 24. **Etude anatomo-clinique des cancers du sein. Recherches sur l'influence de la radiothérapie post-opératoire**, en collaboration avec M. LEROUX. — Bull. de l'Ass. Franç. pour l'étude du cancer, t. XXI, n^o 3, 1932.
 25. **Ossification et calcification très étendue de la dure-mère crânienne**, en collaboration avec M. BONNARD. — Soc. Anat. de Paris, 7 avril 1932, in Annales d'Anat. Path., t. IX, n^o 4, p. , 1932.
 26. **Etude anatomo-clinique des cancers du sein. Valeur pronostique respective des différents tests histologiques**, en collaboration avec M. LEROUX. — Bull. de l'Ass. Franç. pour l'étude du cancer, t. XXI, n^o 5, 1932.
 27. **Etude anatomo-clinique des cancers du sein. Valeur pronostique respective des facteurs cliniques**, en collaboration avec M. LEROUX. — Bull. de l'Ass. Franç. pour l'étude du cancer, t. XXI, n^o 5, 1932.
-

ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE DES CANCERS DU SEIN

INTRODUCTION

« Pour s'instruire, il faut nécessairement raisonner sur ce que l'on a observé, comparer les faits et les juger par d'autres faits qui servent de contrôle ». (Claude BERNARD, Introduction à l'étude de la Médecine expérimentale.

Les relations entre la structure anatomique des lésions, leur physiologie pathologique et leur évolution clinique, tiennent, à l'heure actuelle, une place prépondérante dans les recherches histo-pathologiques. On envisage de plus en plus des groupements anatomo-cliniques pour remplacer ou compléter les anciennes classifications, tirées d'un concept unique, morphologique ou clinique, qui ne s'accordent pas toujours avec la réalité des faits.

Le domaine du Cancer n'est pas resté fermé à ces tendances nouvelles et, aux anciennes classifications morphologiques, presque uniquement inspirées de l'embryologie, se sont peu à peu substituées des classifications biologiques qui tiennent compte des caractères évolutifs des néoplasmes. Peu nous importe en effet que deux tumeurs aient une même souche embryologique, si leur évolution clinique est dissemblable, si l'une guérit facilement et définitivement par la thérapeutique appropriée, si l'autre ne cède à aucune thérapeutique et tue le malade en quelques mois. La pratique médicale journalière ne

bénéficiera aucunement d'un rapprochement théorique qui les grouperait dans une même classe.

Il convient donc, dans la mesure où nos moyens d'investigation progresseront, d'établir des groupements anatomo-clinique tenant essentiellement compte du devenir des tumeurs. Pour de nombreuses tumeurs, une telle classification est déjà faite. Il ne viendrait plus à l'idée de personne de vouloir comparer, ainsi que se plaît à le dire souvent notre Maître, Monsieur le Professeur Roussy, un épithélioma baso-cellulaire de la peau, dont nous voyons journellement des exemples de guérison, aux cancers viscéraux, pancréatique par exemple. Ce sont là des maladies bien différentes. De même combien fragile aux yeux d'un clinicien serait le lien qui chercherait à unir ce même épithélioma cutané à un épithélioma malpighien de la base de la langue par exemple ! Pourtant leurs places dans une classification morphologique tirée de l'embryologie sont bien voisines.

Chaque fois qu'une entité anatomo-clinique se sera révélée avec des caractères de constance suffisants entre l'aspect morphologique et le devenir clinique, il sera possible, en étudiant le premier, d'en déduire le second. L'on arrive ainsi à la notion capitale du pronostic dans les tumeurs ; mais il faut dès maintenant préciser que cette notion pronostique ne dérive pas de l'étude unilatérale d'un seul test, mais qu'elle résulte de la constitution d'un faisceau de critères tirés de l'observation clinique aussi bien que des recherches de laboratoire, faisceau dont la complexité permettra d'accorder une certaine valeur aux conclusions pronostiques que l'on peut en tirer.

Il nous paraît inutile d'insister sur l'intérêt social et humanitaire qui résulte du fait d'établir un pronostic de l'évolution d'une tumeur. Nous soulignerons, par contre, l'importance thérapeutique qui peut en découler. Nous croyons en effet qu'une notion pronostique, si elle a quelque caractère de constance, peut aider dans le choix d'un acte thérapeutique.

Nous avons, pour notre part, essayé d'employer cette méthode de travail pour étudier les effets de la radiothérapie post-opératoire dans le traitement du cancer du sein, voulant par là apporter une contribution à cette question, actuellement si controversée, de l'utilité et des indications de cette thérapeutique adjuvante.

Depuis une dizaine d'années nous nous sommes attachés, par l'examen histologique des pièces opératoires de cancer du sein, à chercher des tests qui, rapprochés des données fournies par l'examen clinique ou par l'acte opératoire, permettraient de prévoir l'évolution de la maladie et le sort des malades.

Le problème ne s'est pas limité, dans notre esprit, au seul cadre des néoplasies mammaires, nous l'avons envisagé dans un domaine plus vaste, mais notre étude morphologique actuelle est limitée aux cancers du sein, parce que cette localisation tumorale est particulièrement favorable à une telle étude. En effet, l'extension clinique de ces tumeurs est en général facile à déterminer puisqu'il s'agit d'une tumeur accessible aux investigations externes, dont les relais ganglionnaires habituels, (axillaires et sus-claviculaires) siègent dans des territoires qu'un examen clinique méthodique permet d'explorer. D'autre part, la seule thérapeutique admise aujourd'hui consistant d'abord, et dans tous les cas traitables, en une exérèse chirurgicale, il nous est possible d'étudier des pièces opératoires, de faire de larges prélèvements dans tous les points de la tumeur ; nous pouvons ainsi préciser les variations morphologiques si fréquentes suivant les régions d'une même tumeur, alors que cette recherche devient aléatoire sur des fragments biopsiques. Un autre avantage enfin du choix des tumeurs mammaires pour cette étude, réside dans la rareté du remaniement inflammatoire secondaire, qui, dans l'étude histologique de nombreuses tumeurs, représente une importante complication par l'apport d'éléments étrangers à la prolifération néoplasique. Le cancer du sein n'est généralement pas ulcéré ; l'infection ne joue qu'un rôle minime et laisse apprécier aisément les réactions du stroma en relation avec le développement de l'épithélioma.

Nous avons réuni dans ce travail 88 observations anatomo-cliniques de cancers du sein, Ces observations ont été partagées en deux séries suivant que l'exérèse chirurgicale fut suivie ou non de radiothérapie post-opératoire prophylactique.

Dans chacune de ces séries nous avons cherché dans nos deux premiers chapitres à mettre en valeur les concordances anatomo-cliniques et, par la comparaison du faisceau de facteurs cliniques ou histologiques ainsi obtenus avec le résultat thérapeutique lointain, nous avons voulu étudier les bases du pronostic post-opératoire des cancers du sein.

Dans une troisième partie, toute analytique, nous avons étudié isolément la valeur en soi et l'influence que pouvait avoir chacun de ces facteurs cliniques et de ces tests histologiques.

Enfin par une comparaison des résultats des deux séries d'observations nous avons cherché à apprécier quelles modifications apportait à notre étude la présence ou l'absence du facteur radiothérapique.

Tel est le but que nous nous sommes assigné sur les conseils et avec l'aide journalière de notre Maître, Monsieur le Professeur G. Roussy qui nous fit, le grand honneur de nous confier ce travail. A l'heure présente qui marque pour nous une nouvelle étape dans notre vie médicale, nous ne saurions lui témoigner assez toute notre respectueuse reconnaissance, lui dire trop la fierté que nous éprouvons d'être son élève.

Nous voudrions dire aussi tout notre attachement à Monsieur le Professeur Agrégé R. Leroux qui prit une si grande part dans ces recherches. Il serait injuste de présenter seul ce travail fait en commun et c'est une manifestation bien agréable du Devoir que de lui dire tout le prix que nous attachons à une telle collaboration.

HISTORIQUE

Nous résumerons ici, sous forme d'un court aperçu, les opinions de quelques uns des nombreux auteurs qui ont étudié les bases histologiques du pronostic dans le cancer du sein.

La plupart de ces auteurs n'ont étudié que des facteurs isolés. Nous pouvons classer schématiquement leurs opinions suivant que les tests étudiés ont trait soit aux cellules épithéliomateuses elles-mêmes, soit au stroma conjonctivo-vasculaire. Nous nous réservons d'étudier plus en détail les opinions de quelques auteurs qui, à propos du cancer du sein, ont fait une étude tenant compte d'un plus grand nombre de caractères.

La morphologie des cellules cancéreuses considérée dans son ensemble, n'a que peu attiré l'attention des chercheurs. Delbet et Mendaro néanmoins, en 1927, ont signalé la faible malignité relative des épithéliomas à cellules claires et la gravité constante des épithéliomas méga-cellulaires.

L'étude des caractères du noyau a suscité un certain nombre de travaux : Heiberg en 1921, à l'aide de mensurations nucléaires, a établi que les noyaux très volumineux étaient un facteur de pronostic défavorable. Par contre, Sokoloff, en 1922, puis Palugyay, en 1925, pensent que les cellules à noyau très volumineux sont des cellules malades, de faible vitalité, tandis que les cellules à noyau petit et à masse protoplasmique importante se voient dans des tumeurs particulièrement malignes et conditionnent par suite un très mauvais pronostic (Kaufmann, en 1922, étudiant les sarcomes, montre que la malignité est inversement proportionnelle à la taille des noyaux).⁶ Greenough, en 1925, pense que la taille des cellules et celle des noyaux a peu d'importance en soi dans le pronostic des cancers du sein, mais que ce sont les inégalités de taille qui peuvent modifier le pronostic. White, en 1927, puis Patey et Scarff, en 1928 sont du même avis. Greenough, Patey et Scarff ont de plus noté que les hyperchromaphilies nucléaires ne se rencontrent que dans les tumeurs très malignes.

L'activité prolifératrice des cellules en fonction de la malignité a

été souvent étudiée depuis les premiers travaux d'Arnold en 1879 qui avait signalé la présence de très nombreuses mitoses dans les tumeurs à croissance rapide. Greenough insiste sur la présence de mitoses abondantes et irrégulières dans les cancers mammaires de grande malignité.

Nous citerons encore les travaux de De Nabias et Forestier qui ont cherché à apprécier numériquement cette activité par l'établissement d'un index caryocinétique qui, d'après ces auteurs, peut servir de guide dans la technique du traitement des cancers par les radiations.

Enfin un certain nombre d'auteurs ont voulu étudier de plus près la physiologie pathologique des cellules cancéreuses. Eiselberg, en 1894, dans son observation aujourd'hui classique, avait en effet montré que les cellules cancéreuses peuvent présenter une fonction spécifique sécrétante. En 1908, Guerrini, étudie le phénomène des sécrétions cellulaires dans l'adéno-carcinome de la glande mammaire. Ce n'est qu'en 1925 que l'on voit tirer une conclusion pronostique de la présence des sécrétions muqueuses dans le protoplasme des cellules. Les travaux, parus au même moment, de Delbet et Mendaro et ceux de Greenough attribuent aux épithéliomas mammaires sécrétants, une malignité relativement peu accentuée. Delbet estime même qu'après vérification biopsique du type sécrétant de la tumeur, on doit faire l'impossible pour élargir les limites de l'opérabilité de ce type de tumeur, qu'il faut opérer même si le cas paraît cliniquement désespéré : « l'on a parfois, dit-il, la satisfaction de retrouver, dans ces cas, des malades bien portantes au bout de nombreuses années. » Par contre I. Bertand et De Nagy, en 1931, n'ont trouvé aucun rapport entre la fonction sécrétante et la survie post-opératoire.

Un grand nombre d'auteurs ont établi des relations entre l'architecture des boyaux cancéreux et le pronostic des tumeurs du sein. L'un des premiers, Mac Carthy, étudie ce facteur dès 1911 mais ce n'est qu'en 1922 et en 1924 qu'il considère la malignité comme inversement proportionnelle au degré de différenciation. D'autres auteurs, Greenough (1925) Patey et Scarff (1928) Flothow (1928), s'appuyant d'ailleurs sur ses travaux, soutiennent la même opinion. Certains de ces auteurs ont étudié d'ailleurs d'autres variétés de tumeurs (estomac, rectum, corps utérin) et montré que le rôle joué par la différenciation dans l'appréciation de la malignité était d'ordre général et valait pour la plupart des cancers. Delbet, en 1927, étudiant la structure des épithéliomas du sein, a montré que quelques formes architecturales spéciales permettaient de porter un pronostic : pour lui les épithéliomas épidermoïdes du sein sont bénins, tandis que les épithélioma à cellules indépendantes sont de pronostic redoutable.

L'étude du stroma conjonctivo-vasculaire des tumeurs, sur lequel l'attention des chercheurs a été attirée en particulier par les travaux de Rubens-Duval, de Roussy et de son école, a suscité de nombreux travaux. Nous citerons rapidement ceux de Mac Carthy, de Greenough, de Flothow, de Patey et Scarff qui ont montré l'importance de la sclérose et de la hyalinisation dans l'établissement du pronostic. En 1923 Dupont et Leroux insistent sur le rôle de la densité du stroma et de sa systématisation au voisinage des boyaux épithéliomateux. En 1928 puis en 1930 et en 1932 Leroux et Perrot confirment ces données et étudient l'influence d'un certain nombre d'autres facteurs tels que la métaplasie fibroblastique ou lymphoïde du tissu adipeux, la nécrose de la trame conjonctive. Ce dernier facteur, dont l'importance avait déjà été vue par Mallory en 1914, leur paraît d'importance primordiale.

La signification pronostique des infiltrats leucocytaires a été interprétée différemment suivant les auteurs. Pour Rubens-Duval la néoformation lymphoïde caractérisée par l'apport de mononucléaires, avec parfois apparition de centres de lymphopoïèse, témoigne d'une « résistance larvaire » de l'organisme susceptible de donner lieu à une métaplasie fibroblastique qui se transforme en sclérose. Fage, en collaboration avec Rubens-Duval, puis dans sa thèse en 1909, soutient la même opinion. Mac Carthy, dans ses nombreux travaux s'étageant de 1911 à 1924 cherche à préciser le rôle, qu'il croit favorable, des infiltrats lymphoïdes. Bonnin, en 1923, discutant les opinions de Rubens-Duval, estime qu'on ne peut tirer aucune déduction de la lymphocytose initiale pour préjuger de la sclérose ultérieure. Leur valeur pronostique est donc faible : leur présence ne promet rien mais indique simplement qu'à leur niveau existe un processus d'irritation en activité. Schoch considère comme favorable la présence de leucocytes éosinophiles granuleux tandis que Ribbert et Boormann sont d'un avis contraire. Greenough, en 1925, étudiant la valeur de la présence des infiltrats lymphoïdes, estime qu'ils ne sont que les témoins de l'existence de nombreuses dégénérescences cellulaires mais qu'ils ne donnent pas de notions sur la résistance du terrain. Flothow, en 1928, confirme les travaux de Mac Carthy.*

Enfin nous citerons les opinions de Delbet et Mendaro quant à la malignité particulièrement grande des épithéliomas hémophiles.

Nous voudrions après cette étude analytique historique étudier de plus près les opinions des principaux de ces auteurs et préciser les notions d'ordre histologique qui se dégagent de leurs recherches pronostiques.

MAC CARTHY, dans la série de ses travaux, de 1911 à 1924, n'attache d'importance qu'à quatre facteurs, tous de pronostic favorable. Ce sont : la différenciation cellulaire, la sclérose, la hyalinisation et la présence d'infiltrats lymphoïdes. Si un seul de ces facteurs est présent, dit-il, la survie est augmentée, elle l'est davantage si tous sont réunis.

GREENOUCH, en 1925 donne une échelle de malignité permettant un pronostic et groupe les tumeurs en trois classes :

1° *Tumeurs de grande malignité* : irrégularité de forme et de dimension des cellules et des noyaux, hyperchromatophilie, absence de sécrétions muqueuses, mitoses nombreuses et irrégulières, disposition des cellules en cordons pleins. On arrive, au degré extrême, au « pléomorphisme cellulaire ».

2° *Tumeurs de faible malignité* : cellules et noyaux irréguliers peu de mitoses, pas d'hyperchromatophilie, présence de sécrétions, arrangement glandulaire des cellules.

3° *Classe intermédiaire.*

Pour cet auteur, les infiltrats lymphoïdes abondants ne témoignent que d'un degré intense de dégénérescence cellulaire. Ils n'ont pas de rapport avec l'existence d'une résistance active de l'organisme, non plus que la hyalinisation qui est seulement fonction de l'âge ou du terrain mammaire antérieur.

LEE ET HERENDEEN, en 1925 essayent d'établir des groupements anatomo-cliniques des cancers du sein. Ils partagent ces derniers en trois classes :

1° *Tumeurs relativement bénignes* :

- a) Epithéliomas papillaires, canaliculaires, cysto-adenomateux.
- b) Epithéliomas avec réaction fibreuse intense, sans adénopathie, chez les femmes âgées.
- c) Petits adéno-carcinomes, sans adénopathie, chez les femmes d'âge moyen et chez les vieilles femmes.

2° *Tumeurs modérément bénignes* :

- a) Tous les autres types, sans adénopathie, sauf ceux qui, histologiquement, montrent un polymorphisme marqué.
- b) Fibro-carcinome des femmes âgées avec envahissement ganglionnaire axillaire seul.

3° *Tumeurs de malignité élevée* :

- a) Tous les cancers des jeunes femmes avec infiltration diffuse de la glande surtout en rapport avec la grossesse ou l'allaitement.

- b) Cas montrant un polymorphisme cellulaire considérable sans considérations d'âge ni de sexe.
- c) Tous les cas avec envahissement large des ganglions axillaires et sus-claviculaires.

A notre avis il y a là un essai intéressant de collaboration entre les données de la clinique et celles du laboratoire et nous regrettons que ces auteurs n'aient pas cru devoir poursuivre leurs recherches dans ce sens. L'un d'eux en effet, en 1928, publie un travail en collaboration (B. J. Lee et Stubenbord) où ces notions sont reniées. Ce nouveau travail, qui paraît écrit en réaction contre les tendances modernes, trop histologiques à leur avis, voit dans la variabilité des images histologiques suivant les points examinés, une raison de l'échec de tout pronostic histologique. Ils proposent par contre un index clinique de malignité, véritable équation mathématique, ne tenant compte que de l'âge des malades, de la lactation possible, de la rapidité de croissance et de l'extension de la tumeur. C'est à notre sens une erreur que de méconnaître aussi profondément les données histologiques et de vouloir résoudre un problème aussi complexe, dans lequel entrent de très nombreux facteurs, la plupart inconnus, par une équation mathématique rigoureuse :

$$\text{« Index} = 2 \text{ Ag} + 3 \text{ Lg} + 4 \text{ Rg} + 5 \text{ Eg} \text{ »}$$

DAHL-IVERSEN, en 1927, cherche à voir les critères les plus importants pour l'établissement d'un pronostic :

1° *Le volume de la tumeur.* Dans sa statistique, reposant sur l'étude de 109 cas, dont les plus récents remontent au minimum à trois ans, les grosses tumeurs donnent une mortalité de 87 % tandis que les petites (de la taille maximum d'une prune) ne se montrent fatales que dans 17 % des cas.

2° *La variété histologique.* Nous donnerons ci-dessous le tableau de cet auteur.

RAPPORTS DE LA MORPHOLOGIE ET DE LA SURVIE
d'après DAHL-IVERSEN

VARIÉTÉ	NOMBRE DE CAS	SURVIE
Carcinoma simplex	49	32 %
Adeno-carcinoma	51	33 %
Carcinoma scirrhusum	7	43 %
Carcinoma medullare	6	0

3° *L'état microscopique des ganglions* (indiquant simplement la présence ou l'absence de métastase épithéliomateuse.)

DELBET ET MENDARO, en 1927, dans leur étude si personnelle du cancer du sein, ont retenu un certain nombre de facteurs, les uns d'ordre morphologique, les autres d'ordre physiologique. C'est ainsi qu'ils rangent parmi les formes bénignes, les épithéliomas sécrétants, les épithéliomas à cellules claires, les épithéliomas épidermoïdes et, probablement les épithéliomas à cytolysé claire. Parmi les formes malignes ils rangent les épithéliomas méga-cellulaires, variété à leur avis la plus « terrible », les épithéliomas à cellules indépendantes et les épithéliomas hémophiles. Malgré leurs recherches, les auteurs n'ont pas d'avis quant à la malignité relative des autres formes. Bien qu' incomplète, de leur propre aveu, cette classification, bien observée, mérite d'être retenue.

FLOTHOW, en 1928, ne fait que reprendre les travaux de Mac CARTHY en les appuyant sur ceux de Broders (concernant les tumeurs des lèvres et de la peau) et en les confirmant. Pour lui, sclérose, hyalinisation et infiltrats lymphoïdes sont le résultat d'une réaction de défense spontanée contre le cancer.

PATEY ET SCARFF, en 1928 et 1929, n'étudient que des caractères propres aux cellules épithéliomateuses : présence ou absence de formations tubulées, irrégularités de forme et de taille des noyaux, hyperchromatophilie et font un classement par ordre de malignité. Ils considèrent néanmoins qu'un tel index histologique de malignité doit être utilisé uniquement comme auxiliaire d'autres facteurs, cliniques surtout. L'histologie est surtout utile dans les cas cliniquement intermédiaires et incertains.

En terminant ce rappel historique de la question nous ne croyons pas inutile de citer l'opinion de KAHLSTORF qui a publié en 1928 une revue critique de la question. Après avoir indiqué qu'à son avis les signes de mauvais pronostic actuellement connus sont l'abondance des mitoses et leur irrégularité, la présence de cellules à noyau petit ou irrégulier, les hémorragies et les nécroses du stroma, « on n'est pas encore fixé, dit-il, sur le stroma et ses infiltrations étant donné que, jusqu'à présent, aucune étude systématique, critique, et faite *in-extenso*, n'a été produite ».

Sans penser résoudre entièrement le problème, nous pensons que le présent travail est un acheminement vers le désir de cet auteur.

MATÉRIEL ET MOYENS D'ÉTUDE

Les tumeurs mammaires que nous avons étudiées et comparées proviennent de deux sources différentes.

Les unes sont les observations de malades du Centre Anticancéreux de la Banlieue Parisienne, pour la plupart opérées suivant la même technique par le Docteur Chastenet de Géry, (ablation de la glande, des deux pectoraux et curage du creux axillaire), opération suivie, à quelques rares exceptions près, de séances de radiothérapie post-opératoire systématique.

Les autres, que nous devons à l'obligeance de Monsieur le Professeur Agrégé Lardennois, qui trouvera ici nos plus vifs remerciements pour le concours précieux qu'il nous a apporté, concernent des malades de clientèle externe. Dans la plupart de ces cas, l'acte chirurgical n'a pas été suivi de radiothérapie post-opératoire.

Nous insistons dès maintenant sur le fait que les documents que nous apportons n'ont aucune valeur statistique quant aux résultats thérapeutiques. Pour notre étude nous avons besoin d'observations complètes, comportant un examen clinique suffisant, avec surveillance de la malade pendant un laps de temps assez grand pour permettre de conclure quant aux résultats de la thérapeutique. De ce fait, nous avons dû laisser de côté un assez grand nombre d'observations concernant des malades perdues de vue, ou n'ayant donné que des renseignements imprécis, que nous n'avons pu contrôler par nous même, ou par l'examen d'un médecin. D'autre part, pour présenter quelque valeur dans l'ordre d'idée de nos recherches, l'examen histologique doit porter sur tous les points de la tumeur ou de ses propagations métastatiques. La nécessité de mettre en œuvre certaines techniques (coloration de l'élastine, du mucus, par exemple) nous a imposé comme condition de pouvoir reprendre les anciens blocs afin d'avoir de nouvelles lames, les techniques spéciales n'ayant en général pas été faites au moment du premier examen. Cette double nécessité, de retrouver les blocs et d'avoir des prélèvements suffisamment larges, nous a obligé, surtout pour les cas

les plus anciens, à faire un nouveau triage et à ne conserver que quelques uns d'entre eux. Ce sont là d'ailleurs les seules raisons qui ont guidé le choix de nos observations et qui en ont malheureusement trop restreint le nombre.

Pour chacun de ces cas, l'examen a donc été fait sur un grand nombre de coupes, comportant autant que possible toutes les zones de la tumeur, principalement les zones périphériques d'envahissement récent, dont la comparaison avec les zones centrales nous a toujours paru fertile en conclusions. Nous avons également étudié avec soin les métastases ganglionnaires. Nous croyons indispensables d'examiner tous les ganglions qu'un examen macroscopique systématique et minutieux a permis de prélever. C'est dire qu'il faut attacher beaucoup d'importance à la façon dont la pièce a été examinée microscopiquement et dont les prélèvements ont été faits. C'est là, à notre avis, l'un des temps les plus importants de l'étude d'une tumeur. Il nous paraît impossible d'acquérir la moindre notion pronostique valable, par l'étude d'un fragment pris au hasard dans une tumeur du sein, prélèvement que l'on fait en général ridiculement petit pour pouvoir le faire entrer dans le goulot du flacon qui sert à l'envoi postal ! C'est là une considération pratique qui ne manque pas d'importance pour les cas, très nombreux encore, où le laboratoire n'est pas à proximité des centres cliniques.

Pour notre part, chaque fois qu'il est possible, nous examinons nous-même toute la pièce opératoire et nous y pratiquons les prélèvements qui nous paraissent utiles. L'examen correct et complet d'une pièce opératoire de sein, ne peut se faire dans de bonnes conditions sur le coin d'une table déjà encombrée par les instruments, avec le bistouri que le chirurgien reprend sans quitter ses gants : on ne peut faire ainsi que de petites incisions qui laissent dans l'ombre un grand nombre de caractères utiles. Il faut disposer d'une large plaque de liège et d'un instrument long et très tranchant (couteau à cerveau par exemple ou couteau d'amputation). La pièce est disposée sur le liège la face cutanée au-dessus, on oriente la pièce pour repérer la graisse de la région axillaire. On fait alors des coupes parallèles de la pièce entière, distantes les unes des autres de 1cm. environ et qui pénètrent jusqu'au muscle ; celui-ci n'est pas complètement sectionné : la pièce se présente alors comme un livre ouvert dont les différents feuillets peuvent être de nouveau accolés pour retrouver la forme primitive et permettre un repérage topographique facile. Nous ne manquons jamais de faire une section passant par le mamelon. Ceci fait nous établissons un schéma aussi exact que possible de la ou des tranches les plus intéressantes et c'est alors que nous faisons les prélèvements qui

sont repérés sur le schéma. Si la tumeur est petite nous en prenons une tranche complète en ayant soin de déborder largement dans la graisse saine. Une tumeur volumineuse sera fragmentée en plusieurs blocs ; en règle générale, tous les aspects macroscopiques différents doivent être retrouvés sur les préparations. Plus délicate est la recherche des ganglions axillaires, sauf quand ils sont nettement envahis. La graisse doit être morcellée avec soin par des coupes parallèles car il est facile de confondre un petit ganglion avec un lobule graisseux. Il est très rare de ne pas trouver de ganglions dans une pièce opératoire, tellement les adénopathies axillaires non cancéreuses, si bien décrites histologiquement par Rubens-Duval et Fage, sont fréquentes. Tous les ganglions repérés sont prélevés. Nous nous excusons d'insister ainsi sur la technique de l'examen macroscopique et des prélèvements histologiques mais nous sommes convaincus que c'est là un temps primordial dont dépend toute la valeur de l'examen. On acquiert d'autre part ainsi des notions qui se recoupent avec celles fournies par l'examen clinique, mais apportent plus de précisions sur l'extension de la tumeur et sur la nature des adénopathies.

Un autre temps important est le choix du fixateur. Que de pièces sont presque inutilisables, du moins pour une étude cytologique précise, du fait d'un mauvais fixateur (alcool ou formol simple, par exemple, malheureusement trop souvent utilisés avant l'arrivée de la pièce au laboratoire). Nous employons habituellement le liquide de Helly ou le liquide de Dubosc-Brasil qui, par sa pénétration rapide est utile pour les examens accélérés ou pour les très grosses pièces. Parmi les accidents dus à une mauvaise technique histologique signalons les inconvénients d'une déshydratation trop hâtive ou incomplète. Combien d'épithéliomas à cellules indépendantes sont ainsi « fabriqués » par une technique défectueuse.

Un certain nombre de colorations nous paraissent nécessaires. Indépendamment de colorations topographiques courantes (hématoxyline-érythrosine-safran par exemple) il nous paraît indispensable de faire des colorations électives, mettant bien en valeur le réseau collagène (trichrome de Masson-Leroux, Azo-carmin par exemple) les armatures élastiques (fuchséline de Weigert) la présence de mucus et les affinités tinctoriales mucicarminophiles de la substance fondamentale (mucicarmin de Meyer). Pratiquement, nous associons ces deux dernières colorations sur une même coupe, dans l'ordre suivant : fuschséline, hématéine au fer de Hansen, jaune méthanyl, mucicarmin. Les préparations ainsi colorées sont d'une lecture précise, très agréable.

ÉTUDE PERSONNELLE DU PRONOSTIC

Pour pouvoir mettre en parallèle des cas qui soient comparables, nous avons partagé nos observations en deux groupes suivant que les malades ont eu, ou non, des séances de radiothérapie post-opératoire. Nos 88 observations anatomo-cliniques sont donc divisées en deux séries :

La première, observation I à LI avec radiothérapie post-opératoire.

La deuxième, observation LII à LXXXVIII sans radiothérapie.

PREMIERE PARTIE

ETUDE ANATOMO-CLINIQUE DES 51 CAS DE LA PREMIÈRE SÉRIE

(RADIOTHÉRAPIE POST-OPÉRATOIRE)

(Les observations détaillées sont reportées à la fin du présent travail).

Nous nous proposons de reprendre en résumé, sous forme de tableaux, les diverses caractéristiques de ces observations en les séparant année par année.

Pour plus de commodité et de clarté dans la présentation, nous avons résumé l'impression générale, tiré de notre examen histologique, en répartissant les cas suivant deux types différents : I et II basés sur les différences d'aspects que nous avons pu trouver entre les cas guéris, et les cas terminés par la mort :

Type I, favorable : architecture dentrique, colloïde. Activité mitotique faible, sécrétions muqueuses intraprotoplasmiques.

Stroma dense, collagène ou hyalinisé, systématisé autour des groupes épithéliomateux, mucicarminophile. Métaplasie fibroblastique du tissu adipeux au devant de l'envahissement néoplasique, infiltrations lymphoïdes à la périphérie ; réaction scléreuse du derme quand il est envahi, absence de désintégration ou de nécrose élective du stroma.

Type II, défavorable : formes très infiltrantes avec absence de cohésion entre les cellules, qui tendent à s'individualiser les unes des autres,

activité mitotique souvent intense, présence de monstruosités nucléaires, pas de sécrétion de mucus.

Stroma lâche, nécrotique, envahissement libre du tissu adipeux et du derme, absence de mucicarminophilie de la substance fondamentale, embolies lymphatiques ou sanguines, envahissement ganglionnaire sans modifications de la trame ou avec nécrose de cette dernière, envahissement péri-ganglionnaire.

Cette division en deux types est très schématique, trop schématique même, il faut le reconnaître. Les caractères énoncés ci-dessus sont loin de se retrouver dans tous les cas : certaines tumeurs présentent même des caractères appartenant aux deux types précités. Cette classification n'a que la prétention de résumer notre impression histologique générale, nous reviendrons d'ailleurs sur ce point.

D'autre part, pour présenter les caractères cliniques d'extension, de rapidité de croissance, nous avons adopté la classification clinique proposée par Steinthal dans une série de communications s'étageant de 1905 à 1912. Cette classification, adoptée par tous les auteurs allemands et par un certain nombre d'auteurs anglais et surtout américains, comprend 3 stades différents :

STADE I : Tumeur petite ou moyenne, d'évolution lente, sans adhérences ni adénopathies.

STADE II : Tumeur de croissance assez rapide, adhérences à la peau, adénopathie axillaire seulement.

STADE III : Tumeur volumineuse, adhérente à la peau et aux plans profonds, volumineuse adénopathie axillaire, adénopathie sus-claviculaire, essaimage métastatique.

En somme au stade I correspondent les cas très favorables cliniquement tandis que les cas du stade III sont à la limite de l'opérabilité.

LEGENDES DES TABLEAUX SUIVANTS

Nous avons divisé les tableaux en deux parties qui ont trait, la première aux caractéristiques cliniques avec une brève notation du type histologique, la deuxième aux caractéristiques histologique schématiquement résumées.

I^{re} PARTIE, CLINIQUE

Age : le chiffre donné correspond à l'âge de la malade au moment de l'intervention.

Adénopathies : subdivisées en :

- Adénopathie clinique : (o) = absence
 (+) = présence
 Adénopathie histologique : () = pas de ganglions coupés
 (o) = pas de métastase.
 (+) = métastase.

2^e PARTIE, HISTOLOGIQUE

- Cellules* : B = cellules basophiles.
 E = cellules éosinophiles.
 C = cellules claires.
 M = malpighiennes.
 V = morphologie variable.

- Monstruosités nucléaires* : () = absentes ou très rares.
 (+) = en nombre notable.

- Mitoses* : () = mitoses rares.
 (+) = quelques mitoses.
 (o) = pas de mitoses visibles.

Muci : indique dans la sixième colonne la présence de sécrétions muqueuses dans le protoplasme des cellules :

- (o) = absence de sécrétion.
 (+) = présence de sécrétion.

- Stroma* : fib = fibreux.
 lâc = lâche.
 irr = irrégulier.
 néc = nécrotique.
 sys = systématisé.

Graisse : précise le mode d'envahissement du tissu adipeux :

- (—) = absence de réaction.
 (+) = réaction ou métaplasie.
 (+—) = réaction irrégulière.

Muci : indique dans la neuvième colonne la présence de muci-carminophilie de la trame conjonctive.

Embolies : présence d'embolies dans les vaisseaux lymphatiques (L) ou sanguins (S).

Ganglions : sont ici reportées les caractéristiques histologiques du mode d'envahissement des ganglions.

(—) = absence de réaction de la trame.

(+) = réaction nette de la trame.

(o) = pas de métastase histologique.

Année 1922

ETAT ACTUEL	OESERV.	AGE	ADÉNOPATHIE		CLASS. DE STEINTHAL	HISTOLOGIE	SURVIE
			CLIN.	HIST.			
Mort ...	I	29	+	o	Stade III	Type II	9 mois
	II	67	+	+	— II	— II	2 ans
Guérison	III	46	o		Stade I	Type I	9 ans 8 mois
	IV	62	o		— I	— I	9 ans 3 mois

OBSERVATIONS	EPITHELIOMA					STROMA CONJONCTIF					GANGLIONS
	MORPHOLOGIE	CELLUL'S	MITOSES	MONST.NUCL.	MUCI	STROMA	CRAISSE	MUCI	EMBOL		
									L	S	
I.....	Polyoden, atyp	E	+	+	o	très nécrot.	—	o			o
II.....	Atyp. canal.	C	+	o	o	lâche périp.	—	o			—
III.. .	Squirrhe	B		o	o	fibro-hyalin	+	+			
IV.....	Pagétoidé	C		o	+	fibro-hyalin	+	+			

Nous pouvons dire, en résumé, que les cas opérés pendant l'année 1922 sont très tranchés : pronostic clinique, tiré de l'extension au moment de l'intervention, pronostic histologique et résultats lointains de l'acte thérapeutique sont pleinement d'accord.

La constatation de cette triple correspondance mérite déjà d'attirer l'attention.

Année 1923

ETAT ACTUEL	OBSERV.	AGE	ADÉNOPATHIE		CLASS. DE STEINTHAL	HISTOLOGIE	SURVIE
			CLIN.	HIST.			
Mort....	V	69	+	+	Stade II	Type II	6 mois
	VI	39	o		— I	— II	3 ans 7 mois
	VII	60	o		— I	— II	3 ans 3 mois
	VIII	46	+	+	— II	— I	7 ans 9 mois
	IX	64	+	+	— III	— II	2 ans 6 mois
	X	46	+	+	— II	— II	3 ans
	XI	45	+	+	— II	— II	5 ans
	XII	75	o		— I	— I	7 ans
Guérison	XIII	51	+		Stade I	Type I	8 ans 7 mois
	XIV	48	+	+	— III	— I	8 ans

OBSERVATIONS	EPITHELIOMA					STROMA CONJONCTIF					GANGLIONS
	MORPHOLOGIE	CELLULES	MITOSES	MONST. NUCL.	MUCI	STROMA	GRAISSE	MUCI	EMBOL		
									I.	S.	
V....	Intracan, atyp	E	+	+	o	lâche, oédem	—	o	+		—
VI....	Acin, aty., ind.	BI		o	o	lâche	—	o			—
VII...	Polyad., inde	CI		o	o	irr., lâche		o			o
VIII..	Rognon ros	B		o	++	fibreux	+	++			+
IX....	Atypique	B	++	+	o	lâche, nécrot.	—	o		+	—
X....	Polyaden	E	+	o	o	irr., lâc., néc.	—	o			—
XI....	Atypique	B	++	++	o	irrégulier	+	++			—
XII...	Atypique	B		o	o	fibreux	+	++			
XIII..	Intracan, atyp	E	++	o	+	fib., lymph., sys.	++	++			
XIV..	Atypique	C	++	+	o	fibreux, péri.	+	o			+

L'examen des tableaux de l'année 1923 suggère un certain nombre de réflexions.

Parmi les malades mortes, le pronostic clinique que l'on aurait pu

faire d'après le degré d'extension de la tumeur se montre 3 fois en défaut (obs. VI, VII et XII). Les deux premiers de ces cas, dont aucune notion d'âge ne peut expliquer la mort, concernent des tumeurs que nous avons pu, sans hésitations, faire rentrer dans le type histologique II : dans ce cas le pronostic histologique s'est montré plus clairvoyant que le pronostic clinique.

Pour la malade de l'observation XII le pronostic histologique se montre également en défaut mais nous devons remarquer que cette malade est morte à l'âge de 82 ans après une survie de 7 ans, sans aucun incident d'ordre tumoral. Néanmoins nous devons noter qu'à l'autopsie on a découvert une métastase pulmonaire, du volume d'un œuf, bien limitée et comme encapsulée, qui n'avait donné aucun signe clinique et qui n'est d'ailleurs pas la cause de la mort de notre malade. Il nous est donc permis de croire que si cette malade a pu vivre 7 ans avec une métastase occulte restée très limitée et comme endiguée par le tissu conjonctif voisin, c'est que les interactions tissulaires n'étaient que bien peu favorables au développement de la tumeur, ce que nous avait permis de prévoir les données histologiques. Nous croyons donc que, loin de la détruire, ce cas ne fait que renforcer notre conception.

Une autre contradiction histologique apparente est fournie par l'observation VIII mais l'histoire clinique nous apprend que cette malade est morte d'un autre cancer, cliniquement et histologiquement différent. Elle est morte en effet d'un épithélioma du corps utérin qui, dès son diagnostic, avait dépassé le stade curable. Au moment de sa mort, 7 ans et 9 mois après l'intervention, la malade ne présentait à l'examen clinique et nécropsique (vérification histologique) aucun signe de récurrence ou de métastase. Le cancer utérin, mortel, paraît donc complètement indépendant du cancer mammaire, resté guéri. Des faits de ce genre soulèvent un problème biologique dont nous ne méconnaissons pas l'importance mais ils n'infirment en rien notre hypothèse.

Parmi les malades guéries, l'une (observation XIV) montre un échec du pronostic purement clinique : elle était atteinte d'une volumineuse tumeur, adhérente de toutes parts, recouverte par une peau presque ulcérée, avec adénopathie axillaire histologiquement cancéreuse et pourtant, elle reste vivante au bout de 8 ans. Or au point de vue histologique, le pronostic porté était nettement favorable. Malgré son grand degré d'extension clinique, la tumeur était, histologiquement, relativement bénigne du fait surtout d'une bonne adaptation du stroma conjonctif : elle est restée guérie. C'est là une démonstration flagrante de l'utilité de notre travail.

Année 1924

ETAT ACTUEL	OESERV.	AGE	ADÉNOPATHIE		CLASS. DE STEINTHAL	HISTOLOGIE	SURVIE
			HIST.	CLIN.			
Mort ...	XV		+		Stade II	Type II	1 an 4 mois
	XVI	39	o	o	— I	— II	3 ans 2 mois
	XVII	60	+	+	— II	— II	2 ans 6 mois
	XVIII	55	o	o	— II	— II A	4 ans 7 mois
Guérison	XIX	53	o		Stade I	Type I	2 ans 2 mois

OBSERVATIONS	EPITHELIOMA					STROMA CONJONCTIF					GANGLIONS
	MORPHOLOGIE	CELLULES	MITOSES	MONST. NUCL.	MUCI	STROMA	GRAISSE	MUCI	EMBOL		
									L	S	
XV ..	Squirrhe	V	++	+++	+	très irrég.	—	o		++	
XVI .	Acinoïde atyp.	B	++	+	o	lâche péric.	—	+			o
XVII	Atypique	E		+	o	lâche	—	o			—
XVIII	Intrancan atyp	C	+	o	+	plutôt dense		+			o
XIX .	Intrancan atyp	B		+	o	fibr. hyal., lym	—	++			

Parmi les malades mortes, qui avaient été opérées en 1924, il en est une (observation XVI) pour laquelle le pronostic clinique, basé uniquement sur l'extension et l'absence d'adénopathie, n'est pas vérifié alors que l'examen histologique, du type nettement défavorable, permettait de prévoir l'issue fatale. Notons néanmoins que, dans une certaine mesure, l'âge relativement jeune de la malade (39 ans) aurait pu, cliniquement, faire porter de grandes réserves. Toutes les autres malades, atteintes de tumeurs plus étendues bien qu'encore nettement opérables, confirment la valeur du pronostic que l'examen histologique avait permis de porter.

La malade restée guérie, (observation XIX), opérée précocement confirme l'exactitude de toutes les données pronostiques, tant cliniques qu'histologiques.

Année 1925

ETAT ACTUEL	OBSERV.	AGE	ADÉNOPATHIE		CLASS. DE STEINTHAL	HISTOLOGIE	SURVIE
			CLIN.	HIST.			
Mort....	XX	47	+	o	Stade I	Type II	1 an 8 mois
	XXI	52	+		— II	— II	2 ans 9 mois
	XXII	57	o	o	— I	— II	1 an 6 mois
	XXIV	78	o		— I	— I A	4 ans 9 mois
Guérison	XXIII	66	+	+	Stade II	Type I A	6 ans 9 mois
	XXV	39	o		— I	— I	6 ans 8 mois
	XXVI	43	o		— I	— I	6 ans
	XXVII	67	o		— I	— I	5 ans 1 mois

OBSERVATIONS	EPITHELIOMA					STROMA CONJONCTIF					GANGLIONS
	MORPHOLOGIE	CELLULES	MITOSES	MONST. NUCL.	MUCI	STROMA	GRAISSE	MUCI	EMBOL.		
									L	S	
XX ..	Intracan, atyp	B	+	++	o	Irr., fib., néc.	—	o		+	o
XXI .	Rognons ros	E	+	o	+	Irr., néc., hém		+	+		
XXII .	Acineux	C		o	o	Irr., lâc., ced	—	o			o
XXIII	Rog-ros, atyp	C		o	o	fibreux	+	+			++
XXIV	Rog-ros, atyp	V		o	o	fibreux	—	+			
XXV .	Polyadenom	C		o	+	fib.-sys. péri.	++	+			
XXVI.	Dendritique	B	+	o	+	fibreux		+			
XXVII...	Rognons ros	E	++	o	+	fib., sys., lymph.	+	o			

Parmi les 4 malades mortes, il en est trois, dont rien, cliniquement, ne permettait de prévoir l'évolution fatale. Pour deux d'entre-elles (observations XX et XXII) l'examen histologique apportait au contraire des renseignements plus en accord avec cette évolution. La troisième (obs. XXIV) présentait par contre une tumeur histologiquement assez favorable. Or, d'après le médecin qui a soigné cette femme, la malade est morte sans signes apparents de récurrence, à l'âge de 83 ans, d'une hémorragie cérébrale, 4 ans et 9 mois après son intervention mam-

maire. Il n'y a donc pas dans ce cas de discordance vraie, tant du point de vue de l'extension clinique que du pronostic histologique.

Les quatre malades guéries, opérées, sauf une (obs. XXIII), à une période assez précoce montrent une concordance absolue de toutes les données pronostiques histologiques ou cliniques.

Année 1926

ETAT ACTUEL	OBSERV.	AGE	ADÉNOPATHIE		CLASS. DE STEINTHAL	HISTOLOGIE	SURVIE
			CLIN.	HIST.			
Mort....	XXVIII	81	+	+	Stade III	Type II	4 mois
	XXIX	46	+	+	— II	— II	9 mois
	XXX	56	+	+	— II	— II	1 an 9 mois
	XXXI	67	+	+	— III	— II	10 mois
	XXXII	44	+	o	— III	— II	1 an 11 mois
	XXXIII	54	+	+	— III	— II	2 ans 10 mois

OBSERVATIONS	EPITHELIOMA					STROMA CONJONCTIF					GANGLIONS
	MORPHOLOGIE	CELLULES	MITOSES	MONST.NUCL	MUCI	STROMA	GRAISSE	MUCI	EMBOL		
									L	S.	
XXVIII	Atypique	B		o	o	Nécrotique	—	o			—
XXIX..	Atyp., indep.	CI	+	o	o	Nécrot., hém.	—	o			—
XXX...	Atyp., indep.	BI	+	++	o	lâche, nécro.		o			—
XXXI..	Atypique	B	++	o	o	lâche, nécro.		o			—
XXX I.	Atypique	V	+	o	+	lâche, périp.	—	+			o
XXXIII	Atypique	B	o	o	o	lâche, périp.	—	o			—

Le hasard a fait que parmi les cas opérés en 1926 nous n'avons pu retenir comme complètes que 6 observations, toutes rapidement terminées par une *issue fatale*. 4 au moins de ces malades ont été opérées à la limite de l'opérabilité, deux étaient encore nettement opérables bien qu'elles présentassent des adénopathies cliniquement et histologiquement néoplasiques. C'est déjà un argument important que d'observer que ces 6 cas, cliniquement défavorables, concernaient des tumeurs dont le pronostic histologique était nettement défavorable. la plu-

part présentant des nécroses plus ou moins massives du stroma. Nous n'avons dans aucun d'eux trouvé d'embolies néoplasiques.

Dans l'un de ces cas (obs. XXXII) nous pouvons relever quelques particularités intéressantes. La tumeur était nettement formée de deux zones, l'une centrale, très dense et fibreuse, avec une bonne systématisation des fibres conjonctives autour d'éléments épithéliomateux grêles et contractés, formés de cellules basophiles, parfois pycnotiques, souvent sécrétantes. De plus en cette zone existe une mucicarminophilie nette de la substance fondamentale. C'est là une image qui, examinée isolément, aurait permis de porter un pronostic particulièrement favorable. Par contre la zone périphérique, formée de cellules plus volumineuses et claires, plus riches en mitoses, sans phénomènes de sécrétion, montrait un stroma lâche, non muci-carminophile, avec infiltration libre du tissu adipeux ; zone de pronostic nettement défavorable. Nous pensons, et d'autres observations plus explicites quant au début de l'affection viennent à l'appui de cette opinion, que la zone centrale correspond à une période de moindre malignité de la tumeur : si l'exérèse avait été faite à ce moment, il est probable que l'évolution post-opératoire eût été tout autre. Sous une influence inconnue, peut-être par exaltation de la virulence de la tumeur mais peut-être aussi du fait d'un fléchissement brusque de la résistance de l'organisme, ainsi que les différences morphologiques permettent de le concevoir, la tumeur devint plus infiltrante, on ne trouve plus de réaction conjonctive ; les cellules proliférant dans un tissu lâche, qui ne les bride plus, s'épanouissent davantage : la tumeur prend un type nettement plus malin, ce que confirme son évolution. En général, ces formes en cocarde, avec centre fibreux dense et périphérie lâche ou nécrotique correspondent cliniquement à des tumeurs qui dans une première phase ont une évolution ralentie (souvent 4 ou 5 années) avec, brusquement, une augmentation rapide de volume qui décide la malade à se faire opérer. Nous le répétons, ce cas n'est pas démonstratif sur ce point particulier, car la malade ne put donner de renseignements précis (notre attention n'était pas attirée sur ces faits à ce moment) mais d'autres observations, beaucoup plus récentes nous permettent de nous montrer affirmatif.

De cet ensemble nous tirerons deux conclusions, l'une quant à la fonction sécrétante des cellules qui, évidente dans la zone centrale, disparaît entièrement dans la région de plus grande malignité. Ces faits ont à notre avis, une grande valeur quant à la confirmation de la relative bénignité des épithéliomas sécrétants. Ils montrent néanmoins que ce facteur, comme bien d'autres, n'a pas de valeur absolue en soi, mais qu'il convient d'en corriger l'interprétation par les faits contingents.

D'autre part, si nous avons déjà remarqué les variations morphologiques des tumeurs suivant les points observés, les faits précités nous permettent de concevoir qu'il puisse aussi exister des variations morphologiques dans le temps (c'est peut-être d'ailleurs là, la cause des variations dans l'espace !) Il nous apparaît ainsi que les états d'équilibre des interactions tissulaires que nous cherchons à mettre en évidence sur nos coupes sont loin d'être constantes et d'être toujours les mêmes pour un malade donné. Ce que nous pouvons apprécier, ce n'est en somme que leur équilibre au moment même de l'intervention mais il nous est bien difficile de préjuger avec certitude ce que seront plus tard ces interactions. Si dans la majorité des cas, elles se font dans le même sens, ce que semble prouver la quasi constance de nos résultats, il est possible que dans un certain nombre de cas l'équilibre puisse se modifier complètement ce qui pourrait expliquer les quelques cas de discordance. Cette modification peut être spontanée, mais il est possible qu'une thérapeutique incorrecte puisse les provoquer. Beaucoup de chirurgiens ont par exemple remarqué qu'une opération « ratée » ne peut que rarement être corrigée par une nouvelle intervention (pour nous expliquer nous dirons que si l'on fait une exérèse locale pour une tumeur du sein que l'on avait diagnostiquée d'abord comme un adénome et qui se montre plus tard être un épithélioma, la nouvelle intervention, complète, faite quelques semaines plus tard, donne en général de mauvais résultats, même si la forme tumorale était primitivement favorable). De même l'on connaît bien actuellement les difficultés et les mauvais résultats habituels que l'on rencontre dans le traitement des tumeurs qui ont déjà subi un premier traitement, incorrect, par les agents physiques. Quelle que soit l'interprétation de ces faits, exaltation de la virulence des cellules épithéliomateuses, ou diminution de la résistance de l'organisme, il nous paraît certain que l'on a modifié l'équilibre des interactions tissulaires.

Années 1927 et 1928

ETAT ACTUEL	OBSERV.	AGE	ADÉNOPATHIE		CLASS. DE STEINTHAL	HISTOLOGIE	SURVIE
			(CLIN.	HIST.			
Mort ...	XXXVI	63	+		Stade II	Type I A	3 ans 9 mois
	XXXVIII	82	o	o	— I	— I	6 mois
	XXXIX	35	o		I	— II	2 ans 8 mois
Guérison	XXXI7	60	+	o	Stade I	Type I	4 ans
	XXXV	28	+	o	I	— I	3 ans 3 mois
	XXXVII	63	o		— I	— I	3 ans 3 mois
	XL	71	o	+	— II	— II	3 ans 5 mois

OBSERVATIONS	EPITHELIOMA					STROMA CONJONCTIF					GANGLIONS
	MORPHOLOGIE	CELLULES	MITOSES	MONST. NUCL.	MUCI	STROMA	GRASSE	MUCI	EMBOL.		
									L	S	
XXXIV	Atypique	C		o	o	fibreux élas.	+-	+			o
XXXV.....	Dentritique	B		o	o	fibreux		o			
XXXVI....	Squirrhe	B		o	+	fib. (cent là.)	+-	o			
XXXVII...	Epidermoïde	M	++	o	o	fibreux syst.	+	+			
XXXVIII..	Colloïde pur	B	o	o	o	colloïde		+++			
XXXIX...	Polyadénomat	E		o	o	irr., lác., nécr.	—+	o			
XL... ..	Atypique	C	++	+	o	irrégulier	—	+	+		—

Parmi les malades mortes, opérées en 1927 ou en 1928 il en est 1 (obs. XXXIX) pour laquelle, du point de vue clinique, seule la question d'âge (35) permettrait de prévoir l'issue. Sa tumeur était nettement du type histologique II.

La malade qui fait l'objet de l'observation XXXVIII présente un cas particulier et n'eût pas dû figurer dans ce travail, car sa mort à l'âge de 83 ans, 6 mois après l'intervention du fait d'une gangrène par artérite vérifiée opératoirement et à l'autopsie, déjoue tous les pronostics (d'ailleurs favorables) et ne permet aucune conclusion. Si nous l'avons conservé c'est que ce cas pose le problème de la lenteur d'évolution chez les femmes âgées, car la tumeur semble avoir débuté 5 ans au moins avant l'intervention. Certes, si de tels faits sont fréquents, s'il

existe vraiment une forme particulière de cancer chez le vieillard, cette forme est loin d'être constante et, à l'appui d'un certain nombre d'observations, nous pensons que souvent les tumeurs des vieillards n'ont pas cette lenteur d'évolution que les auteurs s'accordent à décrire, mais que, dans bien des cas, la rapidité de croissance de leurs cancers est identique à celle des sujets plus jeunes. Par ailleurs, cette malade était atteinte d'un épithélioma colloïde pur dans lequel le métamorphisme colloïde de la substance fondamentale l'emportait de beaucoup sur les phénomènes de sécrétion. Si sa mort rapide, due à une autre cause que son cancer, nous empêche de tabler sur la survie pour l'estimation de la malignité peu marquée de ces formes, la lenteur d'évolution conserve quelque valeur. En 5 ans la tumeur pourtant arrivée à un volume assez considérable avec adhérences superficielles et profondes n'a pas donné de métastase ganglionnaire. Ceci justifie l'opinion universellement admise de la bénignité relative des épithéliomas colloïdes restés purs. Il s'agit là d'une variété spéciale de cancer qu'un clinicien averti reconnaît facilement par son aspect lobulé, sa consistance molle et comme rénitente, son volume souvent considérable sans adénopathie, les caractères de la peau qui les recouvre, violacée, rougie, avec de petites variosités superficielles et le plus souvent adhérente. C'est un aspect que l'on retrouve dans les descriptions du sarcome mammaire par les anciens auteurs. Etant donné l'extrême rareté des sarcomes (nous n'en avons jamais rencontré dans les nombreuses tumeurs mammaires qu'il nous a été donné d'examiner, bien que certains aspects, fusiformes ou pseudo-lymphoïdes, obs. LXVI par exemple, eussent pu prêter à confusion) il convient de penser à cette variété d'épithélioma colloïde quand on rencontre un tel aspect.

L'autre malade morte (obs. XXXVI) était atteinte d'une tumeur histologiquement intermédiaire que nous avons étiquetée type I approché. Elle est morte dans sa famille, à l'âge de 67 ans, et, malgré toutes nos recherches il a été impossible de préciser la cause de sa mort : nos conclusions pour ce cas, ne peuvent aboutir.

Parmi les malades guéries, il en est trois (obs. XXXIV, XXXV et XXXVII) pour lesquelles il y a accord complet entre la clinique et l'histologie d'une part, et la survie post-opératoire favorable d'autre part. La quatrième, qui présentait une tumeur assez volumineuse mais bien limitée, dont la microadénopathie, histologiquement cancéreuse, n'avait pas été révélée à l'examen clinique (obs. XL) montre une discordance nette de notre examen histologique. Nous n'avions pas hésité à la ranger dans le type II. Nous notons cette discordance, survenue chez une femme de 71 ans mais nous ne pouvons pas, histologiquement ni cliniquement, l'expliquer.

Année 1929

ETAT ACTUEL	OBSERV.	AGE	ADÉNOPATHIE		CLASS. DE STEINTHAL	HISTOLOGIE	SURVIE
			CLIN.	HIST.			
Mort ...	XLI	40	+	+	Stade III	Type II	8 mois
Récidive.	XLII	68	+	+	Stade II	Type II A	2 ans 2 mois
	XLIII	69	o		I	— II	2 ans 5 mois
Guérison	XLIV	69	+	o	Stade I	Type I	2 ans 6 mois
	XLV	57	+	+	— II	— II	2 ans 2 mois
	XLVI	71	+	+	— II	— I	2 ans 5 mois
	XLVII	78	+	+	— III	— I	2 ans 3 mois

OBSERVATIONS	EPITHELIOMA					STROMA CONJONCTIF					GANGLIONS
	MORPHOLOGIE	CELLULES	MITOSES	MONST.NUCL	MUCI	STROMA	GRAISSE	MUCI	EMBOL		
									L	S	
XLI	Atypique	B	++	o	o	très lâc., néc.	—	o	+		—
XLII	Colloïde, atyp	E	+	o	++	irrégulier		+	+		+
XLIII	Tubulé cana	E		o	o	néc-mass., irr	+	o			
XLIV	Atypiq., inde	BI	o	o	+++	fibreux dens.	+	o			
XLV	Canalic., atyp	EI	+	o	o	lâche, nécrot	—	+		+	—
XLVI	Colloïde, atyp	B		o	o	colloïde, fib.	+	+++			o
XLVII	Acineux	E	+	o	+	dense system.	+	o			+

Le cas de mort, opéré en 1929 (obs. XLI) ne présente aucune particularité notable : malade à la limite de l'opérabilité, avec adénopathie néoplasique fixée : on comprend la récurrence rapide avec essaimage pustuleux sous-cutané et la mort rapide par généralisation en 8 mois. Constatons simplement que sa tumeur était d'un type histologique particulièrement défavorable.

Sur les deux malades *actuellement en récurrence*, l'issue défavorable s'explique aisément pour l'une (obs. XLII) tant du point de vue clinique que du point de vue histologique. L'autre au contraire (obs. XLIII)

était atteinte d'une tumeur bien limitée, mobile, sans adénopathie. Le pronostic clinique s'avérait très bon. Seul l'examen histologique montrant une nécrose massive du stroma avec infarctissement hémorragique témoignant vraisemblablement d'effractions vasculaires que nous n'avons pas eu la chance de constater histologiquement, permet de comprendre et de prévoir ce résultat.

Nous ferons quelques réserves sur le sort des malades *restées guéries* depuis l'intervention : notre expérience actuelle nous permet d'affirmer qu'un laps de temps de deux ans ou de deux ans six mois, tel que le présentent ces malades, est nettement insuffisant pour juger du résultat d'un acte thérapeutique. Il est déjà néanmoins intéressant de constater que la malade qui fait l'objet de l'observation XLVII a été opérée à la limite des possibilités chirurgicales. Seul l'examen histologique, très favorable, permet de comprendre l'absence de récidiye. Par contre l'observation XLV nous montre un désaccord : les caractères histologiques sont ceux que l'on a coutume de rencontrer dans les cas graves. Dans ce cas, un recul plus important est nécessaire.

La tumeur qui fait l'objet de l'observation XLIV est assez particulière, histologiquement, et nous devons avouer qu'elle nous a donné lieu à de nombreuses hésitations, du fait du manque de termes de comparaison. Il y a dans ce cas un mélange de tests nettement favorables et de tests défavorables. Nous ne tiendrons que peu de compte d'un nodule central nettement circonscrit d'épithélioma dendritique, d'aspect relativement très bénin. Il s'agit là vraisemblablement du nodule tumoral primitif que la malade sentait dans son sein 5 ans $\frac{1}{2}$ avant l'intervention et qui n'a grossi que lentement (c'est d'ailleurs là un exemple des variations morphologiques des tumeurs dans le temps, (voir page 26). Ce nodule étant nettement débordé, c'est dans les zones périphériques d'accroissement que nous devons chercher nos tests histologiques. L'infiltration est très atypique, presque partout mono-cellulaire. D'accord avec Delbet et Mendaro, cet aspect morphologique nous paraît du plus fâcheux pronostic. Mais d'autre part, toutes les cellules de la tumeur sont sécrétantes et ont une morphologie en châton de bague, la vacuole étant très intensément colorable par le mucicarmin ; les quelques groupes réunis en petits boyaux pleins présentent des calcifications des cellules épithéliomateuses, on ne voit nulle part de mitoses. Ce sont là des signes cellulaires très favorables. Par ailleurs le stroma est extrêmement dense et fibreux avec une métaplasie fibroblastique énergique du tissu adipeux envahi. En essayant d'interpréter le sens des interactions tissulaires, nous pensons que le pronostic doit rester, malgré tout, favorable.

Années 1930 et 1931

ETAT ACTUEL	OESERV.	AGE	ADÉNOPATHIE		CLASS. DE STEINTHAL	HISTOLOGIE	SURVIE
			CLIN.	HIST.			
Récidive.	XLVIII	45	+	o	Stade I	Type II	1 an
	XLIX	35	+	+	— II	— II	6 mois
	L	49	+	o	— I	— II	5 mois
	LI	66	+	+	— III	II	8 mois

OBSERVATIONS	EPITHELIOMA					STROMA CONJONCTIF					GANGLIONS
	MORPHOLOGIE	CELLULES	MITOSES	MONST. NUCL.	MUCI	STROMA	GRAISSE	MUCI	EMBOL		
									L	S	
XLVIII.	Atypique	E	+++	+	o	lâc., œd., néc.	—	o		++	o
XLIX...	Intracan, atyp	BI	++	o	+	irrég., lâche	—	o			+
L	Acineux	E	++	o	+	irrég., dense	+	+		++	o
LI	Polyad., atyp	E	+++	o	o	irrég., lâche	—	o	+++	+++	---

Parmi les cas opérés en 1930 et en 1931; nous n'avons retenu que ceux pour lesquels l'évolution est dès maintenant prévue, c'est-à-dire ceux concernant des malades actuellement en récidive incurable.

L'une de ces malades âgée de 45 ans (obs. XLVIII) était atteinte d'une lésion des seins dont les caractères cliniques étaient ceux des hyperplasies mammaires. Seul l'examen macroscopique de la pièce opératoire et son examen extemporané sur coupes à congélation permit de réformer le diagnostic, pour l'un des seins, et de faire immédiatement un acte chirurgical complet. Ce n'est pas un des moindres avantages de la biopsie extemporanée que de permettre, dans les cas douteux, de faire en un temps une exérèse chirurgicale complète. Pour cette malade, il s'agissait donc d'une petite tumeur, sans métastase ganglionnaire dont rien ne permettait par conséquent de prévoir cliniquement la malignité particulière. Or, histologiquement, cette tumeur possédait la plupart des tests du groupe II, ce qui nous permit d'écrire le jour même de l'intervention : pronostic histologique nettement défavorable.. Un an à peine après l'intervention, nous voyons cette malade revenir en état de récidive non curable.

Une autre malade âgée de 49 ans (obs. L) était atteinte d'une tumeur assez volumineuse, avec adénopathie non néoplasique et revient, 5 mois après l'intervention avec des récidives multiples, locales et pulmonaires miliaries bilatérales. Or, si nous cherchons dans l'examen histologique les tests qui permettent de prévoir une malignité aussi grande, nous voyons que l'épithélioma paraît doué d'une activité prolifératrice particulièrement marquée, avec un stroma irrégulier et de nombreuses embolies veineuses.

Le rapprochement de la précocité d'apparition des métastases pulmonaires miliaries et de la forme histologique particulièrement hémophile de la tumeur, se retrouve dans l'observation suivante et nous paraît un fait digne d'être noté et étudié plus en détail.

La dernière malade en effet âgée de 66 ans (obs. LI) était atteinte d'une tumeur impossible à bien apprécier cliniquement, masquée qu'elle était par un œdème considérable du sein, de la paroi thoracique et du bras, dont les caractères cliniques paraissaient être ceux d'un trophœdème. L'examen biopsique précisa le diagnostic de tumeur du sein, l'exérèse large fut faite mais la malade revint 8 mois après avec une métastase pulmonaire incurable. Le caractère histologique dominant de cette tumeur était son affinité particulière pour les vaisseaux, lymphatiques ou sanguins. Nous n'avons jamais trouvé de tumeur présentant une capacité d'envahissement des vaisseaux aussi considérable.

Cette coïncidence d'épithélioma très hémophile et de métastase pulmonaire paraît particulièrement intéressante et permet, au moins pour ces cas, d'expliquer le mécanisme des propagations pulmonaires. Notons néanmoins que les différences d'aspect des métastases pulmonaires, disséminées, miliaries, bilatérales dans un cas, et massive et localisée dans l'autre, semblent ne présenter aucun rapport avec les aspects de l'hémophilie. Contrairement à ce que l'on pourrait supposer c'est la tumeur la moins hémophile qui a donné la dissémination miliarie.

CONCLUSIONS TIRÉES DE L'ÉTUDE DES CAS DE LA PREMIÈRE SÉRIE

(avec radiothérapie post-opératoire)

Si, au terme de cette étude analytique des cas de tumeurs du sein, opérées et traitées par radiothérapie post-opératoire, nous cherchons à relever les cas de discordance entre notre examen histologique et le résultat lointain des actes thérapeutiques, nous voyons qu'ils sont en réalité peu nombreux.

Parmi les 17 cas de guérison observés, nous ne notons que 2 tumeurs présentant un examen histologique discordant, c'est-à-dire d'un type que nous avons l'habitude de rencontrer dans les cas mortels. L'un, (obs. XL), montre une survie de 3 ans 5 mois sans signes de récurrence. La malade étant actuellement âgée de 75 ans, il y a peut-être là un facteur clinique sur l'importance duquel nous n'avons pas assez tablé. Dans l'autre cas (obs. XLV) la survie n'est encore que de 26 mois : nous pensons que ce délai est trop court pour pouvoir juger d'un résultat thérapeutique.

Parmi les 34 malades mortes ou en récurrence il en est 5 qui présentaient une tumeur histologiquement favorable. Pour 3 d'entre elles la mort était due à une autre cause, après une survie plus ou moins longue (obs. VIII, XXIV, XXXVIII). Ils n'infirment donc pas nos conclusions. Nous nous sommes déjà expliqué sur la contradiction, toute apparente de l'observation XII (page 22). Il ne reste donc, en définitive, que l'observation XXXVI qui puisse infirmer nos conclusions et encore s'agissait-il d'un type favorable approché.

D'après l'ensemble de ces résultats nous croyons être en droit d'établir un pronostic histologique lorsque nous nous trouvons dans les mêmes conditions que dans les cas de cette série d'observations : 1° malades opérées largement, avec ablation des pectoraux et curage axillaire, intervention suivie de radiothérapie post-opératoire (nous verrons dans la deuxième partie de ce travail les quelques corrections qu'apporte l'absence de radiothérapie post-opératoire); 2° examen his-

tologique fait sur de larges et nombreuses coupes prélevées après examen macroscopique minutieux de la pièce opératoire.

Nous voulons ajouter quelques mots sur la nécessité d'examiner la tumeur primitive. Au début de notre travail, nous avons étudié un certain nombre d'observations de récidives. L'exérèse ayant été large, complète et suivie de radiothérapie post-opératoire nous pensions à priori que ces cas étaient utilisables. Or l'expérience nous a prouvé (voir observation 15 des notes précédentes publiées à l'Association Française pour l'étude du Cancer en collaboration avec M. Leroux) que les causes d'erreurs étaient multiples, que les tests pronostics étaient loin d'avoir la même valeur et que ces cas devaient être rejetés de notre travail. Nous pensons qu'en l'occurrence les conditions sont très différentes, tant du point de vue des réactions générales de l'organisme que de celui de la qualité du « terrain » particulier où se développe la récidive (tissu de cicatrice par exemple). Il s'agit là d'un problème très complexe que nous rapprocherions très volontiers d'un fait constaté par de nombreux cancérologues, à savoir la radiorésistance manifeste et presque constante des tumeurs primitives du sein, qui s'oppose à la « fonte » fréquente, sous l'action des rayonnements, de leurs récidives sous-cutanées ou même ganglionnaires, pourtant formées des mêmes cellules.

Il y aurait pourtant un gros intérêt pratique à pouvoir faire précocement la discrimination entre les récidives occasionnelles qui surviennent inopinément chez nos anciennes opérées et qui, correctement traitées par la chirurgie ou les agents physiques ou les deux¹ disparaissent sans compromettre la vie de la malade, et le début de la récidive qui entraînera rapidement la mort du sujet, quoi que l'on fasse. Ce pronostic, pour lequel l'examen clinique et les données histologiques doivent marcher de pair, a déjà souvent attiré notre attention et nous comptons lui consacrer un travail prochain qui déborderait le cadre du présent mémoire.

DEUXIÈME PARTIE

ETUDE ANATOMO-CLINIQUE DES 37 CAS DE LA DEUXIÈME SÉRIE

PAS DE RADIOTHÉRAPIE POST-OPÉRATOIRE

Ces cas, dont les observations complètes, numérotées de LII à LXXXVIII, sont reportées à la fin du présent travail, concernent des malades pour lesquels l'acte thérapeutique fut purement chirurgical, sans radiothérapie post-opératoire.

Nous étudierons ces cas année par année, comme pour la première série et nous chercherons, dans une dernière partie à comparer les résultats de l'examen des deux séries d'observations.

Dans cette série, comme les renseignements cliniques pré-opératoires que nous possédons sont moins détaillés, souvent même très incomplets, nous attacherons beaucoup moins d'importance aux comparaisons d'ordre clinique et considérerons surtout le résultat thérapeutique final. C'est là une lacune qui prête à la critique, nous le reconnaissons. Mais, comme aucune considération d'ordre clinique n'a présidé au choix de ces cas, choix basé uniquement sur l'existence de documents histologiques suffisants, nous pensons que, dans l'ensemble, les conditions cliniques antérieures à l'intervention sont identiques à celles de la série précédente et que les comparaisons basées sur les résultats globaux restent pleinement valables. La seule différence des cas de ces deux séries consistera dans l'absence de toute radiothérapie post-opératoire, (nous entendons par là de séances de radiothérapie faites à titre prophylactique immédiatement après la cicatrisation de la plaie

opératoire, le traitement ultérieur par radiothérapie de récides confirmées étant une chose tout à fait différente).

Années 1923 et 1924

ACTUEL ETAT	OESERV.	AGE	ADÉNOPATHIE		CLASS. DE STEINTHAL	HISTOLOGIE	SURVIE
			CLIN.	HIST.			
Mort....	LII	43	+	+	tade II	Type II	4 mois
	LIII	45	o		— I	— I	2 ans 8 mois
	LV	56	+	+	— II	— I A	5 ans
Guérison	LIV	55	o		Stade I	— I	8 ans
	LVI	48	+		— III	— I	7 ans

OBSERVATIONS	EPITHELIOMA					STROMA CONJONCTIF					GANGLIONS
	MORPHOLOGIE	CELLULES	MITOSES	MONST.NUCL	MUCI	SIROMA	GRAISSE	MUCI	EMBOL		
									L	S	
LII.....	Atyp-squirr	B	++	o	o	ir., lâche., néc	+-	o	+	+	--
LIII....	Rog-ros, Atyp.	E	+	o	+	fibreux, élas.	--	+			
LIV....	Atypique	B		o	o	fibreux péri.	+	o			
LV.....	Rogn. atyp.	C		o	+	fibreux, élas.	+	+	+		+
LVI.....	Intra-can.	E		o	+	fibreux		+			

Nota. — Nous avons réuni les cas des années 1923 et 1924 en raison du petit nombre d'observations que nous avons pu réunir pendant cette période.

Parmi les malades mortes, opérées en 1923 et en 1924, il en est une (obs. LII) pour laquelle la concordance anatomo-clinique est complète.

Les deux autres (obs. LIII et LV) montrent une discordance nette entre la survie et le caractère favorable des tests histologiques. Notons que pour l'une (obs. LV), pour laquelle le pronostic histologique n'était d'ailleurs pas nettement tranché, la récurrence, sous forme de métastase

vertébrale éloignée, a été très tardive et que la malade a pu survivre 5 ans.

Les malades restées guéries depuis 7 ou 8 ans présentaient toutes les deux, une tumeur du type histologique favorable.

Donc, si pour trois cas nous trouvons une concordance anatomo-clinique nette, pour deux nos tests histologiques sont mis en défaut.

Année 1925

ETAT ACTUEL	OESERV.	AGE	ADÉNOPATHIE		CLASS. DE STEINTHAL	HISTOLOGIE	SURVIE
			CLIN.	HIST.			
Mort....	LVII	65	+	+	Stade II	Type II	2 ans
	LVIII	45			— II	— II	2 ans
	LIX	69	+		— II	— II	9 mois
Guérison	LX	48			Stade ?	Type I	6 ans 5 mois
	LXI	51	+	+	— II	— I	6 ans 1 mois

OBSERVATIONS	EPITHELIOMA					STROMA CONJONCTIF					GANGLIONS
	MORPHOLOGIE	CELLULES	MITOSES	MONST.NUCL	MUCI	STROMA	GRAISSE	MUCI	EMBOL		
									L	S	
LVII ..	Atypique	C	+	o	o	fibreux, élas.	—	o			---
LVIII.	Polyad., atyp.	E	+	o	o	lâche		o			
LIX ..	Epidermoïde	M	++	++	o	lâche, nécrot.	+	o	+		
LX ...	Intracanal.atyp.	C	+	o	+	fibreux, élas.	++	+			
LXI ..	Intracanal.	B	+	o	+	fibreux		+			+

Tous les cas opérés en 1925 présentent une concordance absolue entre le type histologique et l'évolution post-opératoire. Retenons l'observation LVII qui présente une particularité : la malignité histologique nous paraît nettement plus grande au niveau de la métastase ganglionnaire axillaire qu'au niveau de la tumeur primitive. C'est un fait sur lequel Patey et Scarff ont déjà attiré l'attention en 1929, bien qu'ils concluent dans un sens diamétralement opposé. En se basant

sur leur classification histologique des tumeurs quant à leur malignité (tirée uniquement de la présence de formations tubulées, d'irrégularités de forme ou de taille des noyaux, et d'hyperchromatophilie) ces auteurs ont étudié les rapports entre la malignité de la tumeur primitive et celle de ses métastases.

Ils en ont donné le tableau suivant :

Malignité des métastases : d'après Patey et Scarff

GROUPE HISTOLOGIQUE de la tumeur mammaire	NOMBRE de cas	GROUPE HISTOLOGIQUE DES ADÉNOPATHIES		
		même	au-dessous	au-dessus
Faible malignité I.....	24	24	»	0
Moyenne — II.....	39	28	10	1
Grande — III.....	47	39	8	»
TOTAL.....	110	91	18	1

Pour ces auteurs donc, il est exceptionnel (1 cas sur 110) que les métastases ganglionnaires soient d'un type histologique paraissant plus malin que la tumeur primitive. Nous pensons au contraire que c'est là un fait relativement fréquent. Cette divergence nous paraît être due à la nature des tests qui sont à la base de la classification. Tout le monde admet, à l'heure actuelle, que les métastases d'une tumeur sont souvent beaucoup plus typiques que la tumeur primitive. Il est par suite fréquent de trouver dans une métastase des groupements glanduliformes qui n'existent pas dans la tumeur primitive. Or, pour Patey et Scarff, la présence de formations tubulées est un signe de relative bénignité. De là vient, croyons-nous, l'opinion soutenue par ces auteurs anglais, que les métastases sont fréquemment d'un type histologique plus bénin que la tumeur primitive. Pour notre part, nous ne sommes nullement persuadés que les tumeurs les plus différenciées sont les moins malignes. Par contre, nous appuyons entièrement l'opinion des auteurs précités quand ils disent que, pour l'estimation de la malignité d'une tumeur en vue d'un pronostic, il faut toujours tenir compte du groupe le plus malin, quand la tumeur ou ses métastases paraissent présenter des tests se rapportant à un groupe différent de malignité.

Année 1926

ETAT ACTUEL	OBSERV.	AGE	ADÉNOPATHIE		CLASS. DE STEINTHAL	HISTOLOGIE	SURVIE
			CLIN.	HIST.			
Mort...	LXII	63	o		Stade I	Type I	1 an 11 mois
	LXIII		+		— II	— II	2 ans
	LXIV		+	+	— II	— II	5 ans
	LXV		+	+	— II	— II	1 an
	LXVI	66	o	o	— I	— II	1 an 10 mois
Récidive	LXVII	58	+	o	Stade I	Type II	5 ans 6 mois
Guérison	LXVIII	48	+	+	Stade II	Type I	5 ans 4 mois
	LXIX	60	o	o	— I	— I	5 ans 4 mois
	LXX	59	o		— I	— I	4 ans 7 mois
	LXXI	77	o		— I	— I	4 ans 3 mois
	LXXII	38	o		— II	— I	4 ans 6 mois
	LXXIII	42	+	o	— II	— II	5 ans
	LXXIV		+	+	— III	— I	4 ans 3 mois

OBSERVATIONS	EPITHELIOMA					STROMA CONJONCTIF					GANGLIONS
	MORPHOLOGIE	CELLULES	MITOSES	MONST. NUCL.	MUCI	STROMA	GRAISSE	MUCI	EMBOL		
									L	S	
LXII ...	Intracanal.	C	+	o	+	fibreux	++	+			
LXIII ..	Squirrhe	B		o	o	irr., lâc., péri.	—	o	+		
LXIV ..	Polyadenom.	E	++	o	o	lâche, nécrot.		o			—
LXV ...	Polyad., atyp.	E	+	o	o	lâche, périph.	—	o			—
LXVI ..	Atypique	B		o	o	lâche, oédem.	—	o			
LXVII..	Polyadenom.	E	++	o	o	irrég., élast.	—	+		+	
LXVIII.	Colloïde	E	o	o	o	dense, colloï.	+	++			+
LXIX ..	Atypique	B		o	o	fibreux, péri.	+++	+			
LXX ...	Acineux	E	++	o	o	fibreux		+			
LXXI ..	Atypique	B		o	o	fibreux, élas.	++	o			
LXXII..	Polyad., atyp.	B	++	o	+	fibreux	+	o			
LXXIII.	Polyad., atyp.	E	+	o	o	lâche, oédem.	+	o			
LXXIV.	Polyad., atyp.	E	+	o	+	fibreux, syst.	+	+			+

Parmi les cas de mort, opérés en 1926, il en est un (obs. LXII) pour lequel notre pronostic histologique est en défaut puisque la tumeur était du type I très accentué.

Parmi les 7 cas de guérison notons une discordance entre notre examen histologique et l'examen clinique. Il s'agit de l'observation LXXIII. Dans ce cas la tumeur était du type II et la malade est restée guérie depuis 5 ans. Tous les autres cas montrent une concordance entre la survie et nos tests histologiques.

Année 1927

ETAT ACTUEL	OBSERV.	AGE	ADÉNOPATHIE		CLASS. DE STEINTHAL	HISTOLOGIE	SURVIE
			CLIN.	HIST.			
Mort...	LXXV		o		Stade I	Type II	1 an
Guérison	LXXVI		+		Stade II	Type II	3 ans 2 mois
	LXXVII		o		— II	— I	4 ans
	LXXVIII		+	o	— II	— II A	3 ans 10 mois
	LXXIX		o		— I	— I	3 ans 6 mois

OBSERVATIONS	EPITHELIOMA					STROMA CONJONCTIF					GANGLIONS
	MORPHOLOGIE	CELLULES	MITOSES	MONST.NUCL.	MUCI	STROMA	GRASSE	MUCI	EMBOL		
									1.	2.	
LXXV .	Polyad., atyp	B	+++	++	o	inexistant		o			
LXXVI .	Atypique	E	+	o	o	très grêle	—	o			
LXXVII.	Atypique	V	++	o	o	fibreux, péri.	++	+			
LXXVIII	Atypique	E	++	o	o	fibreux	+	+	+		o
LXXIX .	Dendritique	V	+	o	o	fibreux		+			

La seule observation de *cas mortel*, opéré en 1927, montre que cette issue aurait pu être facilement prévue par l'examen histologique de la pièce opératoire.

Parmi les *malades guéries*, au contraire, il en est deux (obs. LXXVI et LXXVIII) pour lesquelles le pronostic histologique aurait

été erroné. Les tests morphologiques conduisent en effet à une impression pronostique très défavorable pour l'une, plus incertaine quoique défavorable pour l'autre.

Année 1928

ETAT ACTUEL	OBSERV.	AGE	ADÉNOPATHIE		CLASS. DE STEINTHAL	HISTOLOGIE	SURVIE
			CLIN.	HIST.			
Mort....	LXXX	49	+	+	Stade II	Type II	2 ans
	LXXXI		+	+	— II	— IA	3 ans 8 mois
Récidive.	LXXXII	59	+	+	Stade II	Type II	2 ans 11 mois
	LXXXIII	46	+		— II	— II	3 ans 6 mois
Guérison	LXXXIV		+	o	Stade I	Type IA	2 ans 6 mois

OBSERVATIONS	EPITHELIOMA					STROMA CONJONCTIF					GANGLIONS
	MORPHOLOGIE	CELLULES	MITOSES	MONST. NUCL.	MUCI	STROMA	GRAISSE	MUCI	EMBOL		
									L	S	
LXXX ...	Atypique	C	+	o	o	irrég., nécrot.	—	o	+		—
LXXXI ...	Polyadenom.	V		o	o	irrég., dense	+	+			++
LXXXII ..	Atypique	B		+	o	lâc., inf., nécr.	—	o	+	++	—
LXXXIII..	Acineux, can.	B	+	o	o	rir., plut., den.	+	o			
LXXXIV..	Acineux, atyp.	E	+	o	+	fibreux, péri.	+	o			o

Parmi les malades mortes ou en récidives, opérées en 1928, il en est trois pour lesquelles l'évolution maligne de la tumeur est en plein accord avec les facteurs pronostiques histologiques. La quatrième (obs. LXXXI), morte en 3 ans et 8 mois, avait présenté une tumeur dont l'évolution rapide avant l'opération permettait de caractériser la malignité. Néanmoins, si nos tests n'étaient pas d'un type très accusé, ils permettraient pourtant de concevoir quelque espoir quant au succès de la thérapeutique. Il y a donc là une discordance impossible à expliquer.

Le seul cas guéri, depuis 2 ans et 6 mois seulement, (obs. LXXXIV) concerne une malade dont la tumeur présentait cliniquement une apparence de tumeur bénigne. Seul, l'examen histologique extemporané, révéla la nature néoplasique maligne de la lésion et permit une opération large et précoce. A cet ensemble clinique favorable se joint une même impression histologique. Il y a donc concordance absolue de tous les facteurs pronostiques.

Année 1929

ETAT ACTUEL	OBSERV.	AGE	ADÉNOPATHIE		CLASS. DE STEINTHAL	HISTOLOGIE	SURVIE
			CLIN.	HIST.			
Mort....	LXXXV	69	o		Stade ?	Type II	1 an
	LXXXVI	43	+	+	— II	— II	1 an 7 mois
	LXXXVII	51	+		— II	— II	1 an
Guérison	LXXXVIII	83	o		Stade I	Type I	2 ans 3 mois

OBSERVATIONS	EPITHELIOMA					STROMA CONJONCTIF					GANGLIONS
	MORPHOLOGIE	CELLULES	MITOSES	MONST. NUCL.	MUCI	STROMA	GRAISSE	MUCI	EMBOL		
									L	S	
LXXXV....	Atyp., ros.	E	+	o	o	lâche, péri.	—	o			
LXXXVI...	Polyad., atyp.	E	++	o	o	irr., lâc., nec.		o			
LXXXVII...	Atypique	E	+++	++	o	nérotique	—	o	+	+	
LXXXVIII...	Colloïde	B	++	o	+	colloïde, fib.	+	+			

Tous les cas opérés en 1929, montrent une concordance absolue entre leur évolution, favorable ou mortelle, et nos prévisions histologiques.

CONCLUSIONS TIRÉES DE L'ÉTUDE DES CAS DE LA DEUXIÈME SÉRIE

(Pas de radiothérapie post-opératoire)

Parmi les 17 cas de guérison observés, il en est trois qui présentent un examen histologique discordant c'est-à-dire, montrant des tests généralement présents dans les cas mortels. Pour ces trois malades (obs. LXXIII, LXXVI et LXXVIII) le recul paraît suffisant pour avoir une opinion ferme de la guérison de ces malades (5 ans, 3 ans 10 mois, 3 ans 2 mois.) Ce sont donc trois cas de discordance anatomo-clinique nette.

Parmi les 20 malades mortes ou en récédive, il en est 4 dont les tumeurs étaient d'un type histologiquement favorable. (obs. LIII, LV et LXXXI) Si pour l'une d'entre elles (obs. LXII), la mort reste de cause douteuse car les renseignements que nous avons, d'une source non médicale, manquent de précision, la mort des trois autres est incontestablement due à des récédives de leur tumeur.

D'après l'ensemble de ces résultats, nous pouvons dire que, si, pour des malades dont l'intervention chirurgicale large n'a pas été suivie de radiothérapie, les concordances anatomo-cliniques se trouvent généralement justifiées, il existe un certain nombre de cas dans lesquels nous voyons se manifester des discordances nettes.

TROISIÈME PARTIE

VALEUR RESPECTIVE DES DIFFÉRENTS TESTS CLINIQUES ET HISTOLOGIQUES

1°. — VALEUR RESPECTIVE DES FACTEURS CLINIQUES.

Nous venons de voir les rapports entre l'examen histologique des tumeurs du sein et la survie des malades. Il nous semble utile d'étudier, du point de vue pronostic, la valeur en soi d'un certain nombre de facteurs cliniques. Dans cette étude, nous n'envisagerons que les cas de la 1^{re} série, qui ont fait l'objet d'une observation clinique plus détaillée.

Age des Malades. — Rapports avec la survie.

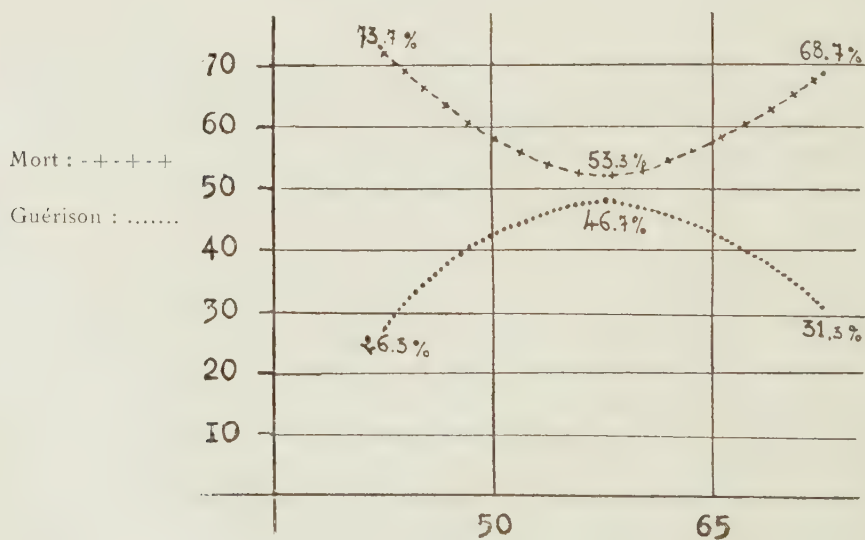
Nous avons cherché à voir et à mettre en évidence les rapports possibles entre l'âge de nos malades et leur survie post-opératoire. Nous ferons, avant tout, une réserve sur cet essai : nos cas sont en nombre insuffisant pour permettre autre chose que des impressions sur un tel sujet. Nous avons donc dû, pour en tirer quelques conclusions, ne pas chercher à les partager en sous-groupes mais au contraire à les rassembler le plus possible. C'est ainsi que nous avons été amené à envisager le sort des malades ayant moins

de 50 ans au moment de l'intervention, ayant plus de 65 ans, ou se trouvant dans la période intermédiaire. Nous résumerons nos résultats dans le tableau ci-dessous.

Rapports entre l'âge et la survie

ETAT CLINIQUE ACTUEL	MOINS DE 50		ENTRE 50 ET 65		PLUS DE 65	
	Cas	%	Cas	%	Cas	%
Mort 33	14	73,7	8	53,3	11	68,7
Guérison . 17	5	26,3	7	47,7	5	31,3
TOTAL... 50	19		15		16	

Ces chiffres nous semblent plus éloquents dans la représentation graphique ci-dessous où les âges sont portés en abscisses et les pourcentages dans chaque série, en ordonnées.



De l'examen de ces chiffres et de la courbe, il ressort nettement qu'entre 50 et 65 se trouve le pourcentage minimum de mort et maximum de guérison. Nous considérons que, si la troisième portion de la courbe est faussée du fait des décès par autre cause que le cancer, surtout fréquents après 65 ans, il n'en reste par moins que nous pouvons confirmer la notion, déjà bien connue, du pronostic particulièrement sombre, chez les malades jeunes. Nos chiffres semblent indiquer que ce pronostic sombre s'étend plus que ne l'indique la plupart des auteurs. Il se pourrait que ce fait ait quelque rapport avec la vie sexuelle de la femme car nous ne pouvons nous empêcher de constater que ce chiffre de 50 ans, qui paraît être un des jalons de notre courbe, correspond à très peu près à l'âge de la ménopause sous nos climats.

Si, à titre de comparaison, nous établissons les mêmes courbes en prenant comme bases nos types histologiques, on trouve une superposition des tracés dans les deux premières portions des courbes. Par contre, dans la 3^e portion, au-dessus de 65 ans, les deux courbes se rejoignent. Ceci paraît confirmer notre opinion quant aux morts par maladies intercurrentes plus fréquentes après 65 ans.

La conclusion de ce chapitre sera donc qu'il nous semble qu'au dessous de 50 ans, il y a une prédominance nette des formes plus malignes d'où facteur pronostic évident, tandis qu'au-dessus de cet âge les formes malignes et relativement bénignes s'équilibrent en nombre.

D'autre part, si nous relevons tous les cas opérés après 70 ans (7) nous trouvons 4 morts. 2 malades (obs. XXIV et XXXVIII) ne sont pas mortes de leur cancer. Une avait une métastase occulte, véritable trouvaille d'autopsie, n'ayant pas entraîné la mort. La 4^e malade (obs. XXVIII), opérée 8 mois après le début apparent de la tumeur, est morte en 4 mois de récurrence.

Parmi les malades guéries il en est une (obs. XL) qui présentait un squirrhe depuis 12 ans. Malgré un examen histologique défavorable elle reste guérie depuis 3 ans 5 mois. Une autre (obs. 47) a présenté au contraire une tumeur de croissance très rapide. En 3 mois elle avait atteint le volume d'une orange avec un nodule aberrant gros comme une prune. Tumeur du type histologique I, guérison depuis 2 ans 3 mois.

Ce relevé nous montre que, si chez le vieillard on trouve, comme il est classique de le dire, des tumeurs à développement lent (obs. XII, XXXVIII et XL), de faible malignité relative, pouvant même mettre nos tests en défaut (XL), il en est d'autres par contre qui ne diffèrent en rien par leur évolution des cancers de l'adulte (obs. XLVII).

Adénopathies.

Nous ne tiendrons compte dans ce chapitre que des adénopathies néoplasiques histologiquement vérifiées.

Rapports de la survie et des adénopathies

ETAT CLINIQUE ACTUEL	SANS ADÉNOPATHIE	AVEC ADÉNOPATHIE
Mort 34	17	17
Guérison 17	12	5
TOTAL..... 51	29	23

La présence d'adénopathie paraît donc un signe très défavorable mais ne justifie nullement, à lui seul, un pronostic fatal.

Extension clinique.

Il est extrêmement difficile de comparer avec quelque raison, les cas de cancer du sein, du point de vue de l'extension clinique : les tests qui permettent de l'apprécier sont très nombreux et pour pouvoir comparer avec fruit des cas qui sont réellement comparables, on serait conduit à faire tellement de groupes que, dans un travail, malgré tout restreint, comme le nôtre, chaque classe ne comporterait que trop peu de cas.

Aussi, adopterons nous pour ce faire la *classification de Steinthal* qui, si elle groupe des cas certes dissemblables, schématise assez bien le pronostic clinique en favorables, incertains et défavorables.

Nous rappellerons ci-dessous les bases de cette classification

STADE I	)	Tumeur petite ou moyenne
		Evolution lente
		Absence d'adhérences
		Pas d'adénopathie

STADE II	{	Croissance assez rapide
		Adhérences à la peau.
		Adénopathie axillaire seulement.
STADE III	{	Tumeur volumineuse
		Adhérences à la peau et aux plans profonds
		Volumineuse adénopathie axillaire
		Adénopathie sus-claviculaire
		Essaimage métastatique

Dans les tableaux ci-dessous nous répartirons nos cas dans chaque stade suivant que les malades sont guéries, mortes ou en récidive.

Stade I de Steintal

OBSERVATION	HISTOLOGIE	GUÉRISON	MORT	RÉCIDIVE
III	Type I	9 ans 8 mois		
IV	— I	9 ans 3 mois		
VI	— II		3 ans 7 mois	
VII	— II		3 ans 3 mois	
XII	— I		7 ans	
XIII	— I	8 ans 7 mois		
XVI	— II		3 ans 2 mois	
XIX	— I	2 ans 2 mois		
XX	— II		1 an 8 mois	
XXII	— II		1 an 6 mois	
XXIV	— I A		4 ans 9 mois	
XXV	— I	6 ans 8 mois		
XXVI	— I	6 ans		
XXVII	— I	5 ans 1 mois		
XXXV	— I	4 ans		
XXXVII ...	— I	3 ans 3 mois		
XXXIX	— II		2 ans 8 mois	
XLIII	— II			2 ans 5 mois
XLVIII	— II			1 an

Stade II de Seintnal

OBSERVATION	HISTOLOGIE	GUÉRISON	MORT	RÉCIDIVE
II	Type II		2 ans	
V	— II		6 mois	
VIII	— I		7 ans 9 mois	
X	— II		3 ans	
XI	— II		5 ans	
XVII	— II		2 ans 6 mois	
XVIII	— II A		4 ans 7 mois	
XXI	— II A		2 ans 9 mois	
XXIII	— I	6 ans 9 mois		
XXIX	— II		9 mois	
XXX	— II		1 an 9 mois	
XXXVI	— I A		3 ans 9 mois	
XXXVIII	— I		6 mois	
XL	— II	3 ans 5 mois		
XLII	— II A			2 ans 2 mois
XLIV	— I	2 ans 6 mois		
XLV	— II	2 ans 2 mois		
XLVI	— I	2 ans 5 mois		
XLIX	— II			6 mois
L	— II			5 mois

Stade III de Seintnal

OBSERVATION	HISTOLOGIE	GUÉRISON	MORT	RÉCIDIVE
I	Type II		9 mois	
IX	— II		2 ans 6 mois	
XIV	— I	8 ans		
XXVIII	— II		4 mois	
XXXI	— II		10 mois	
XXXII	— II		1 an 11 mois	
XXXIII	— II		2 ans 10 mois	
XLI	— II		8 mois	
XLVII	— I	2 ans 3 mois		

L'examen comparatif de ces trois tableaux peut suggérer quelques réflexions :

Celui du stade I montre un nombre à peu près égal de morts et de survies. Or il s'agit dans ces cas de tumeurs réputées favorables du fait de leur faible extension, de l'absence d'adénopathie et de la lenteur relative d'évolution. Dans ce groupe, le pronostic basé uniquement sur des données cliniques, s'avère comme nettement insuffisant et sujet à de trop grandes erreurs. Par contre l'examen histologique de toutes les malades restées guéries était, dans tous les cas, du type I, favorable. Ceci suffit à notre avis pour justifier pleinement nos assertions.

Le tableau II rassemblant les cas pour lesquels aucun pronostic clinique ne paraît possible, montre qu'au contraire il était, dans la plupart des cas, possible de prévoir histologiquement les résultats. Notons néanmoins que dans ce groupe paraissent se rassembler tous les cas de discordances, apparentes ou réelles, de notre classification.

Les malades du stade III étaient à la limite de l'opérabilité. Comme il était cliniquement facile de le prévoir, les résultats y sont peu encourageants. Remarquons néanmoins que tous ces cas de mort montrent de plus la justification de notre groupement anatomo-clinique puisqu'aucun d'eux n'était d'un type histologique favorable. Mais combien sont intéressants les deux cas de guérison.

Ici, aucun argument clinique ne permet d'envisager la guérison, seul l'examen histologique montrait des signes favorables : l'une des malades reste guérie depuis 8 ans, l'autre depuis 2 ans 3 mois.

Nous ne voulons pas prétendre par là que les notions d'ordre clinique ne sont d'aucun secours en vue du pronostic, mais simplement qu'elles sont insuffisantes et que l'aide apportée par l'histologie est précieuse. Les tests cliniques et les tests histologiques dépendent à notre avis des mêmes causes biologiques, mais, dans l'immense majorité des cas, les réactions histologiques précèdent les réactions cliniques, ce qui justifie leur étude minutieuse en matière de pronostic.

Si nous cherchons à calculer la moyenne de la survie des cas de mort pour chacune des catégories de Steintal, nous obtenons les chiffres suivants :

Classification de Steintal	Survie moyenne des cas morts
STADE I	3 ans 5 mois
STADE II	2 ans 11 mois
STADE III	1 an 4 mois

Ces chiffres, en dernière analyse, montrent nettement que la durée de la survie, dans les cas de mort, est inversement proportionnelle au degré d'extension clinique.

Nous dirons donc, en termes de conclusion de cette première partie de nos recherches, que, si l'on opère précocement une tumeur maligne du sein, on a les plus grandes chances de succès, si cette tumeur est de type histologique favorable. Inversement, si l'on enlève une tumeur à la limite de l'opérabilité, on a la quasi certitude de la voir succomber rapidement à une récurrence, si elle est de type histologique défavorable. Dans les cas intermédiaires, nous donnerons toujours une grosse importance au pronostic histologique qui nous paraît alors le plus susceptible d'éclairer notre opinion sur le sort ultérieur de nos malades.

2°. — VALEUR RESPECTIVE DES TESTS HISTOLOGIQUES.

Nous voulons, dans ce chapitre, reprendre un par un chacun des tests histologiques et étudier sa constance par rapport à la mort ou à la survie des malades. Cette étude se rapporte à l'ensemble des 88 observations anatomo-cliniques qui ont fait l'objet de notre travail.

Morphologie cellulaire.

Pour ne pas multiplier les sous-groupes, nous avons classé les caractères morphologiques des cellules épithéliomateuses suivant les types suivants, très schématiques : cellules éosinophiles, basophiles, à protoplasme clair, malpighiennes et enfin une classe pour les cellules de type variable suivant les points examinés.

Morphologie cellulaire

ETAT CLINIQUE	EOSINO.	BASO.	CLAIRE	VARIA.	MALP.™.
Mort 54	19	21	8	4	1
Guérison . 34	12	13	7	2	1
TOTAL.. 88	31	34	15	6	2

L'examen de ce tableau montre que chaque type de cellules se retrouve en proportions sensiblement égales dans les cas de mort et dans les cas de guérison.

Il nous paraît donc impossible de déduire aucun facteur d'ordre pronostic de la seule étude morphologique des cellules cancéreuses. Nous voulons simplement dire par là que, s'il existe une relation entre la malignité d'une tumeur et les caractères morphologiques généraux de ses cellules, ce qui nous paraît probable, il ne nous a pas été donné de pouvoir personnellement la constater dans les cas étudiés. Ainsi nous dirons par exemple que, n'ayant pas observé de tumeurs méga-cellulaires, auxquelles Delbet et Mendaro attribuent une si grande malignité, nous ne pouvons avoir d'opinion à ce sujet.

Architecture des boyaux néoplasiques.

Toutes les formes que nous avons trouvées sont rassemblées dans le tableau ci-dessous :

Architecture

ARCHITECTURE	ETAT CLINIQUE ACTUEL		TOTAL
	Mort	Guérison	
Acineux	4	3	7
Canaliculaire	3	1	4
Polyadénomateux	12	4	16
Intra-canaliculaire	5	6	11
En rognons	5	2	7
Dendritique	0	3	3
Colloïde	2	3	5
Squirrhe	4	1	5
Atypique	19	9	28
Epidermoïde.....	1	1	2
Cel. indépendantes	4	1	5

De l'examen de ce tableau, il résulte, avec toutes les réserves que comporte le faible nombre de cas pour chaque catégorie, qu'il existe des rapports entre l'architecture des boyaux épithéliomateux et la survie.

Parmi les formes très malignes nous relevons d'abord les cas d'épi-

théliomas à cellules indépendantes : sur 5 tumeurs de ce genre, 4 ont entraîné la mort des malades. La malade restée guérie (obs. XLIV) présentait par ailleurs d'autres tests favorables, tels que des phénomènes de sécrétion très accentués dans toutes les cellules et un stroma dense et fibreux, bien systématisé autour des formations épithélioma-teuses. Delbet et Mendaro avaient déjà noté la malignité particulière de ces tumeurs. L'exception fournie par l'observation XLIV montre bien qu'il ne faut pas donner aux tests histologiques une valeur absolue en soi, mais que, dans chaque cas, il convient d'en apprécier la valeur par rapport aux autres caractères de la tumeur.

Les épithéliomas canaliculaires tubulés nous paraissent aussi doués d'une grande malignité : 3 cas de mort ou de récurrence contre un seul cas guéri. Ce résultat est en désaccord avec l'opinion de nombreux auteurs (anglais ou américains plus particulièrement) qui estiment que, plus une tumeur est différenciée, moins elle est maligne.

Sur 5 cas de squirrhe du sein, 4 ont été mortels. Il nous semble qu'il y a donc lieu de réagir contre l'opinion, trop généralement admise, que le squirrhe est une forme relativement bénigne de cancer du sein.

Une grande proportion d'épithéliomas poliadénomateux (12 sur 16 cas) ont montré aussi une évolution grave.

Enfin d'autres formes se sont montrées malignes mais dans une proportion plus faible : épithéliomas en rognon dont 5 cas sur 7 ont été mortels, épithéliomas atypiques dont 9 cas seulement sur 29 sont guéris.

Parmi les formes relativement bénignes nous noterons d'abord l'épithélioma dendritique dont les 3 seuls cas examinés sont restés guéris, ce qui est en accord avec l'opinion générale.

Pour les épithéliomas colloïdes, la statistique est faussée du fait de l'observation XXXVIII (malade morte de gangrène sénile 6 mois après l'intervention. Nous avons donné plus haut (page 28) les raisons qui nous ont poussé à conserver ce cas dans notre travail). Si nous ne tenons pas compte de cette observation, il reste 4 malades atteintes d'épithélioma colloïde : 3 sont guéries, la 4^e (obs. XLII) est actuellement en récurrence. Cette forme tumorale nous apparaît donc comme relativement bénigne.

Les autres formes tumorales observées dans nos 88 observations se rencontrent en nombre à peu près égal parmi les cas de morts ou de récurrence et parmi les cas guéris. Ce sont les épithéliomas acineux, intracaniculaires, épidermoïdes, qui nous apparaissent d'après notre travail sans valeur pronostique.

Monstruosités nucléaires

Nous avons cherché à voir la valeur pronostique de la présence d'hyperplasies monstrueuses spontanées (à notre avis les monstruosités nucléaires, souvent dégénératives, que l'on rencontre dans les tumeurs après irradiation, ont une tout autre valeur). Sur les 18 cas dans lesquels ce facteur a été noté (soit dans 20 % environ de nos tumeurs) il en est 16 qui se sont terminées par la mort de la malade ou la récurrence de la tumeur, 2 cas seulement restent guéris (obs. XIV et XIX). Dans ces deux cas, les autres tests histologiques, et surtout ceux tirés de l'étude du stroma, étaient en faveur d'une évolution favorable.

Monstruosités nucléaires

GUÉRISON	MORT	TOTAL
2	16	18

La présence, en quantité notable, de monstruosités nucléaires nous paraît donc témoigner de la malignité particulière à peu près constante de la tumeur considérée.

Activité mitotique.

Nous avons relevé de la même façon les cas dont les cellules témoignaient d'une activité mitotique particulière. Ils se répartissent de la façon suivante :

Activité mitotique

GUÉRISON	MORT	TOTAL
9	18	27

De ces chiffres il ressort que si la présence de nombreuses mitoses coïncide le plus souvent avec une évolution fatale de la tumeur, cette correspondance est loin d'être la règle, puisque, d'après nos examens,

un tiers des cas guérissent. Si donc la présence de nombreuses mitoses est un test défavorable, il faut se garder de tirer des conclusions de l'étude isolée de ce facteur.

Sécrétions cellulaires muqueuses.

Dans tous les cas examinés nous avons cherché avec soin ce facteur. Nous l'avons trouvé 28 fois, ce qui correspond à une proportion de 32 % par rapport à l'ensemble des cas. Cette proportion paraît sensiblement inférieure à celle donnée par Delbet et Mendaro : 38 %.

Ces cas se répartissent de la façon suivante :

Sécrétions cellulaires muqueuses

GUÉRISON	MORT	TOTAL
15	13	28

Ces chiffres ne paraissent pas affirmer absolument la bénignité relative des épithéliomas sécrétants. Remarquons néanmoins que, parmi les cas de mort, deux sont dues à une autre cause que le cancer (obs.VIII et XXXVIII). Dans deux autres cas, (observations XXXII et XLIX), la sécrétion est localisée dans la zone centrale, alors que la zone périphérique, histologiquement plus maligne, en est complètement dépourvue. Ces données, qui modifient un peu la proportion des cas, tendent à augmenter la valeur de ce facteur. Nous pensons donc pour notre part, que les épithélioma sécrétants n'ont pas l'individualité clinique que leur ont attribué Delbet et Mendaro. Nous voyons en effet deux cas récidiver en 5 et 6 mois 3 cas morts pendant la deuxième année, 3 pendant la 3^e. Ce sont des faits qui prouvent que, dans certains cas, les épithéliomas sécrétants ont une malignité aussi grande que les autres. Sans arriver à l'opinion de I. Bertrand et de Nagy qui ne voient aucun rapport entre la survie et la présence de sécrétions nous pensons qu'il ne faut pas exagérer l'importance de ce facteur et le considérer comme un tests suffisant en soi de bénignité. Il convient de l'utiliser comme un facteur plutôt favorable, dans un faisceau d'autres tests.

Mode d'invasion du tissu adipeux.

L'infiltration du tissu adipeux à la périphérie de la tumeur se fait suivant trois types différents :

1° Réaction nette : en avant des premiers boyaux cancéreux, le tissu adipeux se modifie profondément : les cellules subissent une métaplasie et retournent vers le type fibroblastique, en passant par le stade, souvent visible, de cellules spongieuses. La substance fondamentale devient dense et fibreuse, collagène et parfois élastique. A cette métaplasie fibroblastique, s'ajoute souvent une métaplasie lymphoïde : les premières cellules cancéreuses sont ainsi entourées d'une nappe lymphoïde dense, dans laquelle apparaissent parfois des centres germinatifs. L'ensemble de ces réactions, déterminées par la présence de cellules cancéreuses dans le tissu graisseux, fait qu'il se produit en avant du cancer une nappe plus ou moins dense de tissu fibreux et lymphoïde qui obstrue les vaisseaux lymphatiques et forme une sorte de barrière, qui s'oppose à la libre progression et à l'extension du cancer. Ce type d'envahissement, que nous avons trouvé dans 33 cas, coïncide le plus souvent avec une évolution favorable de la tumeur (23 cas de guérison).

2° Aucune réaction : la graisse est ici envahie très librement, on ne voit aucune métaplasie des cellules adipeuses entre lesquelles s'infiltrent simplement les cellules cancéreuses. Ce deuxième type, présent dans 31 de nos tumeurs, va le plus souvent de pair avec une issue défavorable de la tumeur (28 cas de mort ou de récurrence).

3° Réaction irrégulière : Dans un certain nombre de cas les phénomènes présentés par le tissu adipeux sont très variables suivant les points. En certaines zones le tissu adipeux réagit, en d'autres il se laisse envahir librement. Dans ce groupe, qui témoigne d'un équilibre instable des interactions tissulaires aucune conclusion d'ordre pronostique ne se dégage.

Nous rassemblerons ces données dans le tableau ci-dessous :

Mode d'envahissement du tissu adipeux

ENVAHISSMENT	ETAT CLINIQUE ACTUEL		TOTAL
	Guérison	Mort	
Réaction nette	23	10	33
Aucune réaction	4	28	32
Réaction irrégulière	3	6	9

Ici encore nous insisterons sur la nécessité de ne pas tenir compte d'un facteur isolé, mais de coordonner les valeurs d'un ensemble de facteurs.

Stroma conjonctivo-vasculaire.

Nous avons déjà signalé à plusieurs reprises la valeur pronostique de l'étude du stroma conjonctivo-vasculaire. Ce facteur, qui nous paraît de première importance, fut l'une des bases, mais non la seule, dans l'établissement de nos pronostics. Nous avons toujours étudié ce facteur en cherchant à comparer la zone centrale ancienne et les zones périphériques d'envahissement récent. Dans le tableau suivant, où les caractères sont très schématisés, nous donnerons surtout la caractéristique de la zone périphérique, la plus importante quant au pronostic.

Stroma conjonctivo-vasculaire

ETAT ACTUEL	NÉCROT.	LACHE	IRRÉG.	DENSE	TRÈS DENSE	COLLOÏDE
Guéris	1	0	1	14	13	3
Morts	20	13	11	5	2	2
TOTAL....	21	13	12	19	15	5

Nous avons omis dans ce tableau 2 cas, l'un guéri, l'autre mort, où le stroma était trop peu abondant pour qu'on puisse en donner la nature.

Sous réserves de quelques exceptions, ce tableau nous montre une certaine constance de l'état du stroma par rapport à l'évolution post-opératoire. Nous insisterons plus particulièrement sur le stroma de type nécrotique que nous n'avons rencontré qu'une fois dans un cas guéri (il convient de remarquer que cette malade ne présente actuellement qu'une survie de 2 ans et 2 mois, ce qui est notoirement insuffisant pour conclure.) (obs. XLV). Ce facteur peut néanmoins prêter à une certaine confusion car, seule la nécrose élective de la charpente conjonctive présente une valeur pronostique. Il est des cas où la nécrose porte à la fois sur les cellules épithéliomateuses et sur le stroma et est

due à des phénomènes ischémiques. L'interprétation correcte de ces faits dépendra alors de la cause de l'ischémie. Si celle-ci est due à des oblitérations par endo-vascularite thrombosante (obs. XLVI par exemple) ce sera un facteur du type favorable. Si au contraire l'oblitération est le fait d'un embolus néoplasique bloqué, ce facteur deviendra très nettement défavorable. C'est ainsi qu'un même test peut, suivant les circonstances, faire aboutir à des conclusions diamétralement opposées, du fait de la présence d'autres caractères contingents.

On nous a, à diverses reprises, reproché de n'attacher d'importance qu'aux réactions du tissu conjonctif et de trop négliger l'étude des cellules épithéliomateuses elles-mêmes. Cette critique nous paraît injustifiée, nous pensons l'avoir montré au cours de ce travail. Il est néanmoins exact que nous nous sommes davantage attachés à l'étude du stroma, sans cependant dénier l'importance des facteurs cellulaires. Il nous paraît même certain qu'à la base des interactions tissulaires que nous avons essayé de juger, il y a deux ordres de causes : les unes, peut-être liées à des phénomènes biologiques généraux, humoraux ou tissulaires, du sujet; les autres, et peut-être les plus importantes, très certainement dues à la « virulence » propre des cellules cancéreuses. Mais ces caractères cytologiques de malignité se traduisent par des altérations cellulaires si minimes qu'elles échappent à peu près toutes à nos yeux. Au contraire, les réactions du stroma nous apparaissent comme plus lisibles parce qu'elles se traduisent par des altérations plus importantes. Que ces altérations soient primitives ou qu'elles soient liées au caractère propre de malignité des cellules, que l'on soit partisan de l'existence de réactions de défense de l'organisme contre le cancer ou que l'on en soit adversaire convaincu, si un certain nombre de facteurs histologiques paraissent coïncider avec une évolution post-opératoire donnée, il faudra attacher à la présence ou à l'absence de ces facteurs une valeur pronostique indiscutable. Ces concordances anatomo-cliniques existent sans aucun doute, nous croyons l'avoir montré.

Infiltrats leucocytaires.

L'interprétation exacte de la présence d'infiltrats leucocytaires nous paraît difficile à schématiser, car c'est là un des facteurs dont la valeur varie le plus suivant les contingences. Si certains sont dus aux interactions cancer-stroma, d'autres sont incontestablement liés à des phénomènes inflammatoires secondaires, d'origine microbienne (ulcération par exemple). La discrimination en est d'ailleurs souvent impossible.

Les opinions des auteurs sont par suite très variables quant à leur interprétation. Pour Ribbert et pour Borrmann ce sont des signes défavorables. Pour Schoch au contraire, leur présence est un facteur favorable. Ces avis contraires nous paraissent justement dus à une mauvaise appréciation des phénomènes de contingence. Fischer a par exemple remarqué la densité de la leucocytose au voisinage des zones nécrotiques. Dans ce cas, la signification vraie des infiltrats dépendra de celle de la nécrose. On comprend donc aisément les divergences des auteurs à ce sujet. Pour notre part nous n'attachons de valeur pronostiques aux infiltrations leucocytaires que dans les tumeurs non ulcérées et dans des cas assez particuliers. En effet, parmi les différents types d'infiltration, un seul nous paraît, en dernière analyse, avoir une valeur pronostique : il s'agit des infiltrations lymphoïdes ou lympho-plasmocytaires bien systématisées au contact des boyaux épithéliomateux. Cet aspect, de type favorable, se trouve surtout à la périphérie des tumeurs et les lymphocytes paraissent avoir une origine histiocytaire, par métaplasie des cellules conjonctives.

Muci-carminophilie de la trame conjonctive.

Nous résumerons notre étude dans le tableau suivant :

Muci-carminophilie du stroma

MUCI-CARMINOPHILIE	ETAT CLINIQUE ACTUEL		TOTAL
	Guérison	Mort	
Présence	24	14	38
Absence	12	38	50

Ce tableau montre la valeur pronostique évidente, bien que non constante, de la mucicarminophilie de la trame conjonctive. Pour un certain nombre d'auteurs, et Delbet en particulier, cette affinité tinctoriale est due à des phénomènes de sécrétion des cellules épithéliomateuses, avec inversion de la polarité sécrétante. Notre interprétation est toute différente. Il s'agit là, à notre avis, d'un métamorphisme de la substance fondamentale et un certain nombre d'arguments plaident en faveur de cette hypothèse. La question de principe de la possibilité d'un tel métamorphisme nous paraît démontrée.

Nageotte, dans ses expériences de greffes de fragments de cartilage, où la chondrine joue le rôle d'une membrane semi-perméable, absolument réfractaire au passage des albumines, a montré la transformation progressive des cellules cartilagineuses mortes en substance collagène. Il a de plus montré que ce collagène se transformait secondairement en mucine (ou, pour rester à l'abri de toute critique, en une substance colorable par le mucicarmin).

Il est évident que si électif que paraisse le mucicarmin, il peut colorer d'autres groupements protidiques que la mucine. Comment expliquer entre autre, par la théorie de sécrétion, l'affinité tinctoriale nette que présentent pour le mucicarmin les bourgeons conjonctifs dans l'endo-vascularite thrombosante, affinité que nous avons constatée maintes fois ?

Nous chercherons un autre argument dans l'apparence morphologique de cette mucicarminophilie. Elle ne se présente en effet pas comme une imbibition, comme une surcharge de la substance fondamentale, mais elle conserve toutes les apparences morphologiques fibrillaires de celle-ci. Sur une coloration non élective, ce métamorphisme est impossible à prévoir. Bien différent est l'aspect des phénomènes de sécrétion avec inversion de la polarité (car nous ne nions pas l'existence de ce phénomène dont nous avons constaté plusieurs fois l'existence (voir figure 21). Dans ce cas, la substance sécrétée s'amasse au contact de la cellule, en refoulant les fibres conjonctives. La coloration est alors plus dense et, peut-être plus violacée. Les deux processus peuvent d'ailleurs coexister, la dissemblance morphologique n'en devient que plus frappante.

D'autre part nous concevons mal la possibilité de sécrétions aussi abondantes de mucus dans des cas où les cellules ne présentent pas la moindre gouttelette de sécrétion. Il faudrait alors admettre que la cellule ne sécrète pas de mucus, mais une substance qui, au contact de la substance fondamentale, fait apparaître dans les espaces inter-cellulaires une affinité tinctoriale mucicarminophile.

Du point de vue de notre étude morphologique les deux phénomènes, sécrétion et mucicarminophilie, nous paraissent le plus souvent dissociés. C'est ainsi que sur les 28 cas d'épithélioma sécrétants, il en est 9 qui ne présentent pas la moindre mucicarminophilie de la trame conjonctive. D'autre part, sur les 38 cas où ce métamorphisme existe, il en est exactement la moitié où l'on ne trouve pas la moindre trace de sécrétion de mucus, soit sous forme de gouttelettes dans le protoplasme des cellules, soit sous forme de produits de sécrétion dans les lumières glanduliformes.

De l'ensemble de ces arguments, il nous apparaît qu'il est bien diffi-

cile d'admettre que ces phénomènes de mucî-carminophilie de la trame conjonctive soient dus uniquement à des sécrétions cellulaires. Nous ignorons d'ailleurs le substratum chimique de cette affinité tinctoriale. S'agit-il vraiment de mucus ou d'un autre composé protidique qui présenterait les mêmes affinités pour le mucî-carmin ? Nous pencherions plus volontiers vers cette dernière hypothèse car l'électivité colorante du mucî-carmin est loin d'être absolue. Quoiqu'il en soit, ce problème histo-chimique, qui dépasse le cadre de notre travail reste encore à l'étude.

Epithéliomas lymphophiles.

Nous employons à dessein l'expression de Delbet et Mendaro qui nous paraît juste. Il existe des tumeurs qui paraissent avoir une tendance particulière à envahir les vaisseaux lymphatiques. Cette tendance se traduit histologiquement par la présence de nombreuses embolies néoplasiques dans les vaisseaux lymphatiques et, cliniquement, par une invasion large et précoce des ganglions, parfois par de la lymphangite néoplasique, et, le plus souvent, par une issue fatale.

Embolies lymphatiques

ETAT CLINIQUE ACTUEL		TOTAL
Guérison	Mort	
I	IO	II

La présence d'embolies lymphatiques nombreuses nous paraît donc être un caractère de pronostic très sombre.

Épithéliomas hémophiles.

C'est à Delbet et Mendaro que revient le mérite d'avoir, les premiers, fait une classe particulière des tumeurs qui paraissent avoir une affinité pour les vaisseaux sanguins. Comme il est facile de le comprendre, cette variété d'épithélioma présente une gravité exceptionnelle. Le tableau suivant, qui rassemble tous nos documents à cet égard, ne fait que confirmer l'opinion de ces auteurs.

Embolies sanguines

ETAT CLINIQUE ACTUEL		TOTAL
Guérison	Mort	
1	10	11

Le seul cas resté actuellement guéri (obs. XLV) concerne une malade qui a présenté une récurrence 2 mois après l'intervention. Cette récurrence a cédé à un traitement par Radium mais sa guérison actuelle ne remonte qu'à 2 ans 2 mois, ce qui ne permet pas de conclure à la guérison définitive. Parmi les autres, 3 sont actuellement en récurrence incurable. Ces récurrences sont apparues respectivement 5, 7, 8, 20 et 66 mois après l'intervention. Pour les autres cas les décès se sont produits 4, 12, 16, 20 et 30 mois après l'exérèse de la tumeur. Si nous cherchons à préciser la date à laquelle les malades sont venues nous montrer la première récurrence, nous trouvons les chiffres suivants : 4 mois, 4 mois $\frac{1}{2}$, 5 mois, 5 mois, 7 mois et 8 mois après l'ablation chirurgicale. Ces chiffres montrent assez éloquemment la malignité toute particulière de cette classe d'épithélioma. L'observation IX est, à ce sujet, très intéressante : 1^{re} récurrence 4 mois $\frac{1}{2}$ après l'opération, nouvelle intervention; 2^e récurrence opérée 3 mois après la 1^{re}, 3^e récurrence opérée 3 mois après, décès 2 ans $\frac{1}{2}$ après la 1^{re} intervention, de généralisation viscérale !

Mode d'envahissement des ganglions.

Nous pouvons décrire deux types différents, l'un avec réaction de la trame qui se sclérose, l'autre avec envahissement libre de tout le tissu ganglionnaire. Ces deux types se répartissent ainsi par rapport à l'évolution :

Envahissement ganglionnaire

TYPE D'INVASION	ETAT CLINIQUE ACTUEL		TOTAL
	Guérison	Mort	
Sans réaction	2	20	22
Avec réaction	7	4	11
TOTAL.....	9	24	33

L'absence de réaction paraît donc être un facteur pronostique important. La présence de réaction de la trame se voit surtout dans les cas guéris, mais la constance est moins grande. Notons par ailleurs que, si la présence clinique d'adénopathies n'est pas un facteur favorable, elle ne confère pas aux cas opérés des caractères d'évolution inexorable, puisque nous voyons 9 cas, avec adénopathie histologiquement néoplasique, rester guéris. Il faudrait encore joindre à ce chiffre, pour le renforcer, les cas nombreux où l'adénopathie est mentionnée cliniquement mais histologiquement inflammatoire (soit 13 cas dans notre étude). Ainsi donc le mode d'envahissement du ganglion nous apparaît plus important que la seule présence d'adénopathies. Une autre notion capitale, dans l'estimation des lésions ganglionnaires, est la présence d'envahissements péri-ganglionnaires dans le tissu adipeux périphérique. C'est un signe qui nous a paru présenter un grand caractère de constance dans les formes malignes à évolution fatale.

QUATRIÈME PARTIE

COMPARAISON DES RÉSULTATS DES DEUX SÉRIES

Dans la conclusion de l'étude de la première série de cas (exérèse chirurgicale et radiothérapie post-opératoire) nous avons montré que la possibilité d'établir un pronostic se trouvait justifiée. Dans cette série de malades les cas de discordance se montrent extrêmement rares.

Nous nous proposons, par une comparaison de ces résultats avec ceux de la deuxième série, de voir si l'absence de radiothérapie post-opératoire modifie nos résultats. Nous pensons par là même pouvoir juger de l'efficacité de cette thérapeutique, et essayer d'en dégager quelques indications.

Pour cette étude, dont le terme de comparaison sera l'examen histologique de la pièce opératoire, nous classerons nos cas suivant leur type anatomique, type I de pronostic favorable, type II de pronostic défavorable, dans chacune des deux séries. Cette double classification est reportée dans les tableaux suivants :

Radiothérapie. — Pronostic favorable

OBSERVATION	AGE	ADEN	STEINT.	ETAT	SURVIE	NOTES
III	46		I	Guérison	9 ans 8 mois	
IV	62		I	Guérison	9 ans 3 mois	
VIII	46	+	II	Mort	7 ans 9 mois	autre cause
XII	75		I	Mort	7 ans	83 ans
XIII	51		I	Guérison	8 ans 7 mois	
XIV	48	+	III	Guérison	8 ans	
XIX	53		I	Guérison	2 ans 2 mois	
XXIII	66	+	II	Guérison	6 ans 9 mois	
XXIV	78		I	Mort	4 ans 9 mois	autre cause
XXV	39		I	Guérison	6 ans 8 mois	
XXVI	43		I	Guérison	6 ans	
XXVII	67		I	Guérison	5 ans 1 mois	
XXXIV	60		I	Guérison	4 ans	
XXXV	28		I	Guérison	4 ans	
XXXVI	63		II	Mort	3 ans 9 mois	type appr.
XXXVII	63		I	Guérison	3 ans 3 mois	
XXXVIII	82		I	Mort	6 mois	autre cause
XLIV	69		II	Guérison	2 ans 6 mois	
XLVI	71	o	II	Guérison	2 ans 5 mois	
XLVII	78	+	III	Guérison	2 ans 3 mois	

Pas de radiothérapie. — Pronostic favorable

OBSERVATION	AGE	ADEN	STEINT.	ETAT	SURVIE	NOTES
LIII	45		I	Mort	2 ans 8 mois	Généralisat.
LIV	55		I	Guérison	8 ans	
LV	56	+	II	Mort	5 ans	Généralisat.
LVI	48		III	Guérison	7 ans	
LX	48	+	?	Guérison	6 ans 5 mois	
LXI	51		II	Guérison	6 ans 1 mois	
LXII			I	Mort	1 an 11 mois	Cause incon.
LXVIII	48	+	II	Guérison	5 ans 4 mois	
LXIX	60	0	I	Guérison	5 ans 4 mois	
LXX	59		I	Guérison	4 ans 7 mois	
LXXI	77		I	Guérison	4 ans 3 mois	
LXXII	38		II	Guérison	4 ans 6 mois	
LXXIV		+	III	Guérison	4 ans 3 mois	
LXXVII			II	Guérison	4 ans	
LXXIX			I	Guérison	3 ans 6 mois	
LXXXI		+	II	Mort	3 ans 8 mois	Généralisat.
LXXXIV			I	Guérison	2 ans 6 mois	
LXXXVIII ...	83		I	Guérison	2 ans 3 mois	

Radiothérapie. — Pronostic défavorable

OBSERVATION	AGE	ADEN	STEINT.	ETAT	SURVIE	NOTES
I	29	+	III	Mort	9 mois	
II	67	+	II	Mort	2 ans.	
V	69	+	II	Mort	6 mois	
VI	39		I	Mort	3 ans 7 mois	
VII	60		I	Mort	3 ans 3 mois	
IX	64	+	III	Mort	2 ans 6 mois	
X	46	+	II	Mort	3 ans	
XI	45	+	II	Mort	5 ans	
XV				Mort	1 an 4 mois	
XVI	39	0	I	Mort	3 ans 2 mois	
XVII	60	+	II	Mort	2 ans 6 mois	
XVIII	55	0	II	Mort	4 ans 7 mois	
XX	47	0	I	Mort	1 an 8 mois	
XXI	52		II	Mort	2 ans 9 mois	
XXII	57	0	I	Mort	1 an 6 mois	
XXVIII	81	+	III	Mort	4 mois	
XXIX	46	+	II	Mort	9 mois	
XXX	56	+	II	Mort	1 an 9 mois	
XXXI	67	+	III	Mort	10 mois	
XXXII	44	0	III	Mort	1 an 11 mois	
XXXIII	54	+	III	Mort	2 ans 10 mois	
XXXIX	35		I	Mort	2 ans 8 mois	
XL	71	+	II	Guérison	3 ans 5 mois	71 ans
XLI	40	+	III	Mort	8 mois	
XLII	68	+	II	Récidive	2 ans 2 mois	
XLIII	69		I	Récidive	2 ans 5 mois	
XLV	57	+	II	Guérison	2 ans 2 mois	trop récent
XLVIII	45	0	I	Récidive	1 an	
XLIX	35	+	II	Récidive	6 mois	
L	49	0	I	Récidive	5 mois	
LI	66	+	III	Récidive	9 mois	

Pas de radiothérapie. — Pronostic défavorable

OBSERVATION	AGE	ADEN	STEINT.	ETAT	SURVIE	NOTES
LII	43	+	II	Mort	4 mois	
LVII	65	+	II	Mort	?	
LVIII	45		II	Mort	2 ans	
LIX	69		II	Mort	9 mois	
LXIII			II	Mort	2 ans	
LXIV	63	+	II	Mort	5 ans	
LXV		+	II	Mort	1 an	
LXVI	66	0	I	Mort	1 an 10 mois	
LXVII	58	0	I	Récidive	5 ans 6 mois	
LXXIII	42	0	II	Guérison	5 ans	
LXXV			I	Mort	1 an	
LXXVI			II	Guérison	3 ans 2 mois	
LXXVIII		0	II	Guérison	3 ans 10 mois	
LXXX	49	+	II	Mort	2 ans	
LXXXII	59	+	II	Récidive	2 ans 11 mois	
LXXXIII	46		II	Récidive	3 ans 6 mois	
LXXXV	69		I	Mort	1 an	
LXXXVI	43	+	II	Mort	1 an 7 mois	
LXXXVII	51		I	Mort	1 an	

Les deux tableaux groupant tous les cas de pronostic favorable peuvent paraître superposables à première vue : 5 décès sur 20 cas dans la première série, 4 décès sur 18 dans la deuxième. Si nous cherchons à préciser la cause de la mort pour chacune de ces malades, nous trouvons, pour la première série, 2 vieillards (82 et 83 ans) morts d'une autre cause (gangrène sénile, hémorragie cérébrale) sans aucun signe clinique de récurrence (obs. XXIV et XXXVIII). Une autre malade est morte près de 8 ans après l'exérèse de sa tumeur, sans signes apparents de récurrence (décès dû à une tumeur du corps utérin, cliniquement et histologiquement différent de la tumeur mammaire). Une autre femme très âgée (82 ans) est morte d'une autre cause (bronchopneumonie vérifiée histologiquement) avec une métastase pulmonaire encapsulée, n'ayant donné aucun signe clinique. En dernière analyse nous ne trouvons qu'une discordance et encore s'agit-il d'un cas qui n'était pas franchement du type I.

Au contraire, parmi les cas de la deuxième série, nous trouvons sur les 4 cas de mort, 3 malades ayant succombé à une généralisation de leur tumeur. Pour la 4^e la cause de la mort reste inconnue.

Il nous semble donc qu'il y a là une divergence entre les résultats de nos deux séries : la constance anatomo-clinique est à très peu près la règle pour les malades dont l'exérèse a été suivie de radiothérapie, mais souffre quelques exceptions pour les cas qui n'ont pas été irradiés, quand la tumeur est de type histologique favorable. *La conclusion pratique qui s'en dégage est qu'il y a intérêt à faire des séances de radiothérapie après l'exérèse d'une tumeur du type histologique favorable.*

Les tableaux groupant les cas de type favorable montrent deux discordances sur 31 cas pour les malades de la première série et 3 discordances sur 19 cas pour celles de la deuxième. Dans la 1^{re} série, l'une des discordances a trait à une malade dont la survie est encore trop courte pour avoir toute sa valeur, l'autre reste entière. Dans la deuxième série toutes les discordances se rapportent à des malades dont la survie est supérieure ou égale à 38 mois, elles sont donc indiscutables.

La comparaison de ces résultats, rapportée au nombre de cas dans chaque série, montre que pour les malades ayant eu de la radiothérapie

post-opératoire, un pronostic histologique défavorable va presque toujours de pair (30 sur 31) avec une évolution post-opératoire fatale. Quand, dans les mêmes conditions histologiques, l'acte chirurgical n'a pas été suivi de radiothérapie, quelques malades (3 sur 19) semblent échapper à l'issue fatale.

En conclusion, *il apparaît que quelques malades au moins, atteintes de tumeurs de type défavorable, bénéficieraient de l'abstention en matière de radiothérapie post-opératoire.*

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Nous avons groupé dans ce travail 88 observations d'épithélioma du sein, concernant des malades opérées, qui, pour 51 d'entre elles, ont reçu en outre des applications de radio-thérapie profonde destinées à parfaire le traitement.

Notre étude commencée en 1922, s'est poursuivie depuis cette date en recueillant des observations aussi complètes qu'il était possible de le faire. Nous avons retenu les cas pour lesquels nous possédions les données cliniques pré et post-opératoires, ainsi que le matériel nécessaire à un examen macroscopique et histologique complet. Les malades sont suivies depuis 10 ans, et les observations révisées annuellement.

I. — Notre but principal a été de noter, pour chaque cas, toutes les caractéristiques de l'aspect macroscopique et de l'image histologique afin d'établir, dans la mesure du possible en pareille matière, un « ensemble » anatomique synthétique.

Nous avons également procédé de la même manière pour les données cliniques pré-opératoires, selon les principes préconisés dans différents travaux français ou étrangers.

Le rapprochement de ces deux études synthétiques nous a conduit à mettre en lumière certaines constantes anatomiques, répondant, les unes aux cas de guérison durable, les autres aux cas de terminaison fatale plus ou moins précoce.

Les tests macroscopiques et histologiques se sont révélés multiples, et nous avons cherché si l'on pouvait accorder à chacun d'eux une valeur absolue. Or, aucun ne s'est montré suffisamment constant dans l'une ou dans l'autre des deux catégories évolutives cliniques. Nous nous sommes ainsi convaincus de la nécessité d'une interprétation d'ensemble des critères anatomiques : chacun de ceux-ci, suivant son mode de combinaison avec les autres, conduit à des conclusions variables.

Sous condition de ces réserves sur l'interprétation des images macroscopiques et histologiques, la correspondance anatomo-clinique apparaît

suffisamment constante pour que nous ayons songé à en tirer des notions pronostiques. Celles-ci s'appuient alors sur l'ensemble des données fournies par :

L'état clinique pré-opératoire ; les constatations chirurgicales et macroscopiques, l'observation microscopique.

Loin de nous la pensée de vouloir substituer les recherches de laboratoires à l'examen clinique pour établir un pronostic de cancer du sein opéré. Bien au contraire, nous insistons sur la nécessité d'une collaboration absolue des deux méthodes d'investigation, qui, parfois insuffisantes lorsqu'elles sont utilisées isolément, se révèlent fécondes en enseignements, quand on en réalise l'union étroite.

Tel est le premier point que nous nous sommes attachés à mettre en valeur.

II. — Notre étude, orientée suivant les directives qui viennent d'être exposées, a porté comparativement sur deux séries d'observations :

Les unes concernent des cancers du sein traités par l'extirpation chirurgicale seule,

Les autres ont trait à des malades opérées, puis traitées par rayons X pénétrants, à doses modérées et étalées.

La lecture des tableaux comparatifs de ces deux séries (pages 69 à 75) nous a conduit à envisager la nécessité d'un rapprochement entre les faits anatomo-cliniques et les techniques utilisées.

Ces dernières, en effet, peuvent représenter un facteur variable. Pour les 51 cas rassemblés dans la première partie de notre travail, les caractéristiques physiques du traitement par rayons X ont été sensiblement les mêmes (toutes les malades ayant reçu leurs applications au Centre Anticancéreux de la Banlieue Parisienne); aussi avons-nous considéré ce facteur comme invariable.

Est-ce à dire que les considérations anatomo-cliniques, dont nous avons souligné l'importance, conserveront la même signification si la technique radiothérapique varie ?

Les statistiques actuellement connues, des résultats obtenus par l'emploi des radiations dans le traitement du cancer du sein, sont trop nettement contradictoires pour que l'on puisse tenter une discrimination des cas à traiter par cette méthode, et, à fortiori, pour décider du choix de la technique à utiliser.

Cette incertitude tient, pensons-nous, à ce que les travaux publiés font seulement état des caractéristiques du traitement employé et du résultat final obtenu, tandis que les données cliniques pré-opératoires, les constatations chirurgicales et les considérations macroscopiques et histologiques sont le plus souvent passées sous silence. En un mot,

la courbe des résultats est comparée seulement aux variations du facteur radiothérapique, sans tenir compte de l'infinie variabilité des autres facteurs.

L'impossibilité d'établir un pronostic est telle que l'on comprend aisément les réserves du Professeur Regaud, qui écrit en 1931 :

« Il y a parmi les cancers épithéliaux du sein de nombreuses variétés dont l'évolution clinique et les propriétés histo-physiologiques et radio-physiologiques sont différentes. Ces propriétés étant insuffisamment confrontées l'une avec l'autre, nous ne possédons pas encore de base sûre pour un pronostic radiothérapique et pour un choix motivé entre les méthodes de traitement. »

Il nous paraît donc utile de collationner maintenant des observations concernant des malades traitées selon des techniques radiothérapiques différentes, d'en établir comme nous l'avons fait, les constantes anatomo-cliniques, et de voir quelles modifications les facteurs radiothérapiques apportent aux conclusions que nous avons déjà tirées.

Nous pensons que cette méthode de travail serait susceptible d'apporter aux radiothérapeutes des indications sur l'opportunité du traitement par les radiations et sur le choix de la meilleure technique à utiliser suivant les cas. Ce serait à notre avis compléter les recherches pronostiques que nous avons ébauchées de notre côté.

Vu : *le Doyen*,
BALTHAZARD.

Vu : *le Président*,
G. ROUSSY.

Vu et Permis d'Imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLETY.

DOCUMENTS HISTOLOGIQUES

Les photographies suivantes ont été faites au Laboratoire de Photographie de l'Institut du Cancer.

Nous tenons à remercier ici MM. MANGINI et GALLAS dont la collaboration aussi compétente qu'amicale nous fut précieuse.

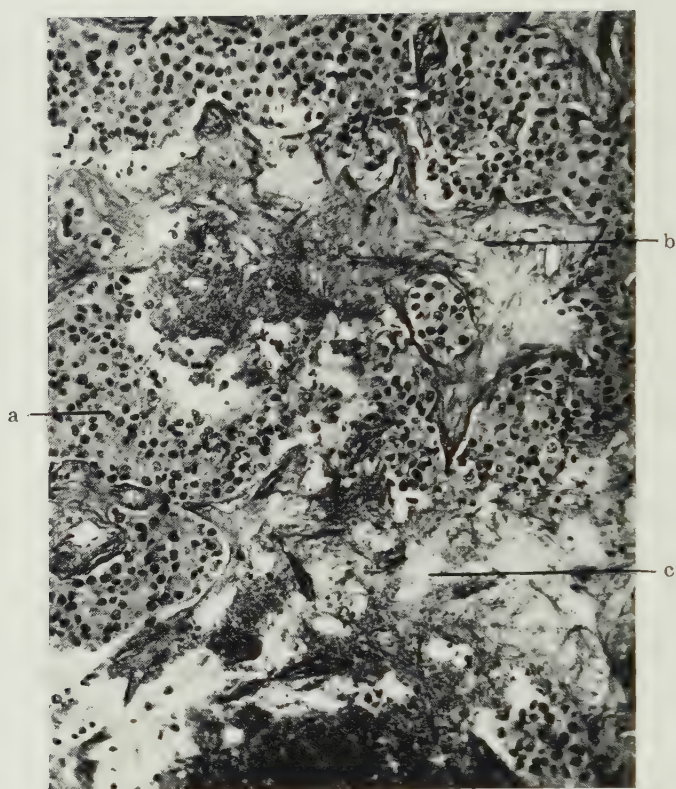


FIG. 1. — Obs. V. *Type histologique II* (défavorable)

Nécrose élective de la majeure partie du stroma interstitiel contrastant avec l'intégrité des cellules néoplasiques. Dans les zones non nécrotiques le stroma est lâche et dissocié.

Ce même type de stroma se retrouve au niveau de la métastase ganglionnaire (fig. 2).

- a) Amas épithéliomateux.
- b) Charpente fibroblastique lâche et dissociée.
- c) Nécrose massive du stroma.

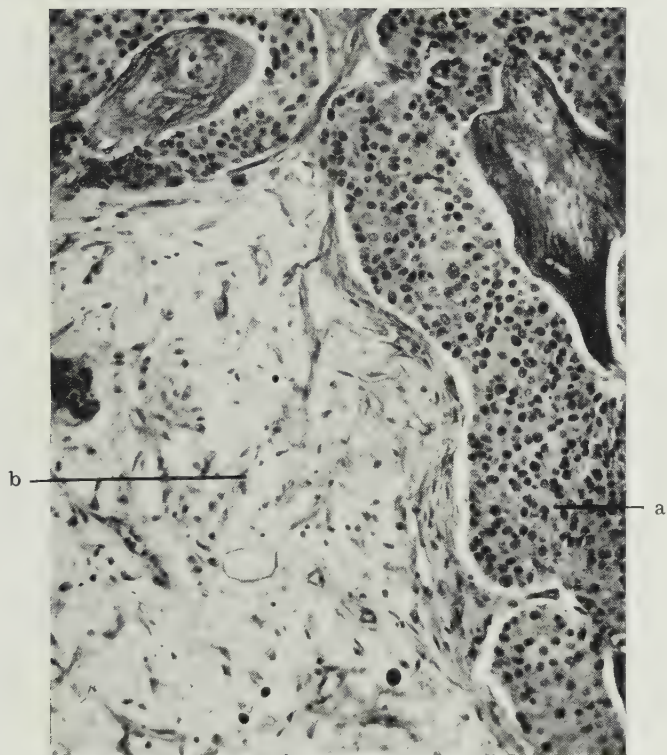


FIG. 2. — Même cas que la fig. 1. *Métastase ganglionnaire*

Les cellules néoplasiques remplissent et distendent les sinus. La charpente intersticielle a perdu toute structure ganglionnaire et se présente seulement comme un tissu conjonctif œdémateux, lâche, dissocié, parfois nécrotique.

- a) Coulée néoplasique comblant un sinus.
- b) Tissu conjonctif lâche, dissocié.

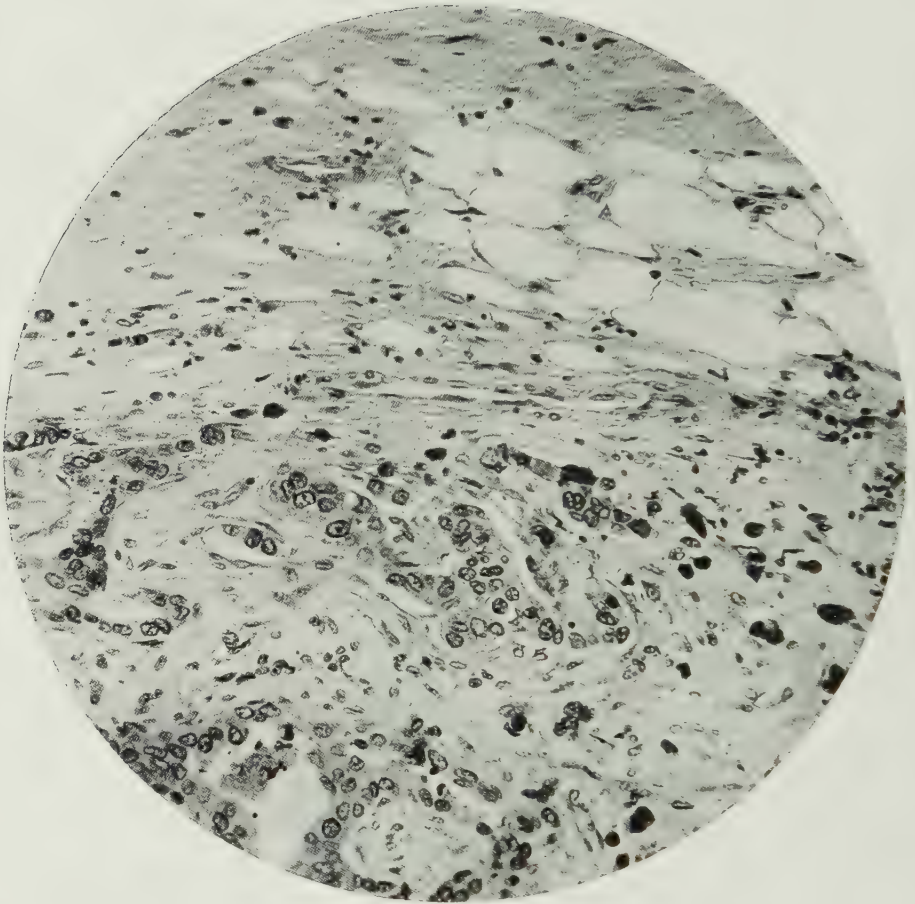


FIG. 3. — Obs. XIII. *Type histologique I* (favorable)

Zônes périphériques de la tumeur : trainées épithéliomateuses dissociées dans un tissu fibroblastique dense ; plusieurs figures de désintégration de cellules épithéliomateuses. Dans la partie supérieure, métaplasie fibroblastique du tissu adipeux au devant des pointes d'extension.

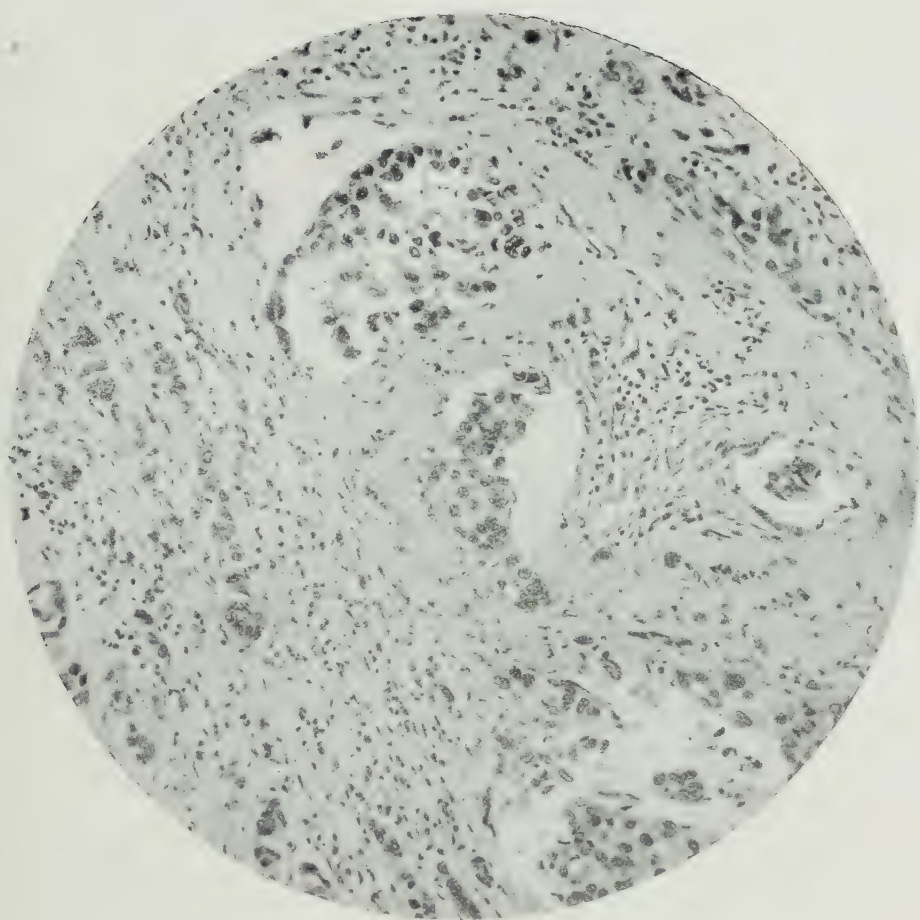


FIG. 4. — Même cas que fig. 3

Zônes centrale du nodule tumoral. Sclérose collagène systématisée autour des groupes néoplasiques. Infiltration lymphoïde de densité irrégulière.

Dans un certain nombre d'îlots néoplasiques la coloration par le muci-carmin permet de mettre en évidence la présence de gouttelettes de sécrétion de mucus. Muci-carminophilie de la trame conjonctive.

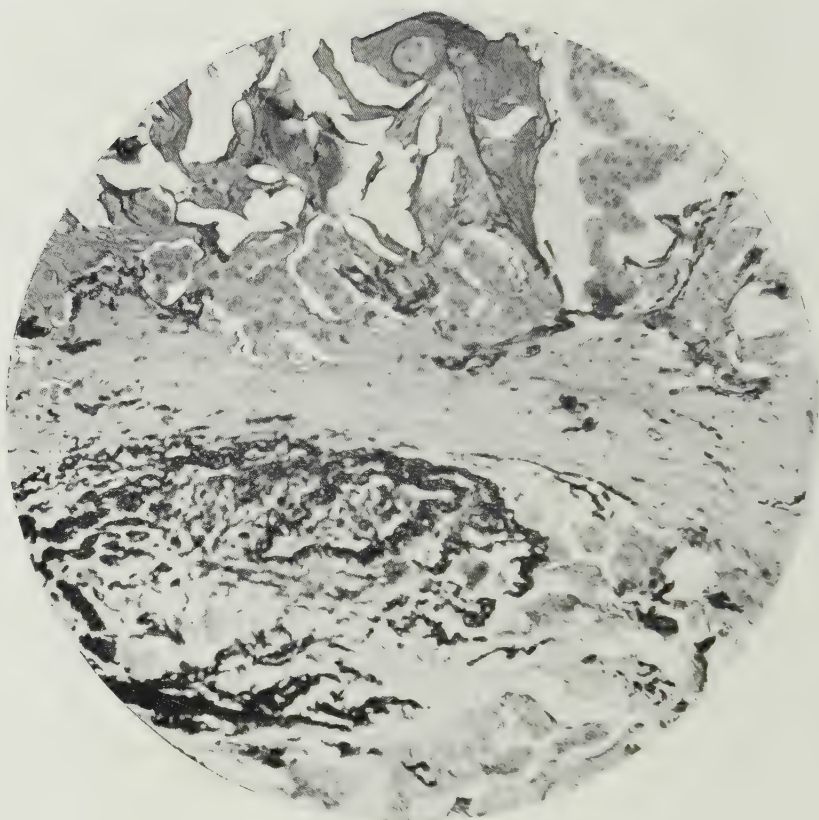


FIG. 5. — Obs. XLII. *Type histologique II approché*

Cette figure montre un ensemble de tests habituellement rencontrés dans le type I : épithélioma colloïde (partie supérieure), rares mitoses. Sclérose collagène et élastique importante du stroma.

En d'autres points stroma plus lâche, très nombreuses embolies néoplasiques lymphatiques, métastase ganglionnaire massive.

Exemple montrant la nécessité d'étudier une tumeur sur de larges coupes comprenant toute les zones morphologiquement différentes.



FIG. 6. — Obs. XLIV. *Type histologique I*

Epithélioma de forme très particulière : cellules indépendantes mucipares. Au centre existe un nodule ancien d'épithélioma dendritique que reproduit la photographie ci-dessus. Par son architecture, par ses bords bien limités, ce nodule diffère profondément du reste de la tumeur. Il s'agit là d'un exemple des variations morphologiques des tumeurs dans le temps. La zone périphérique récente seule importe pour le pronostic.

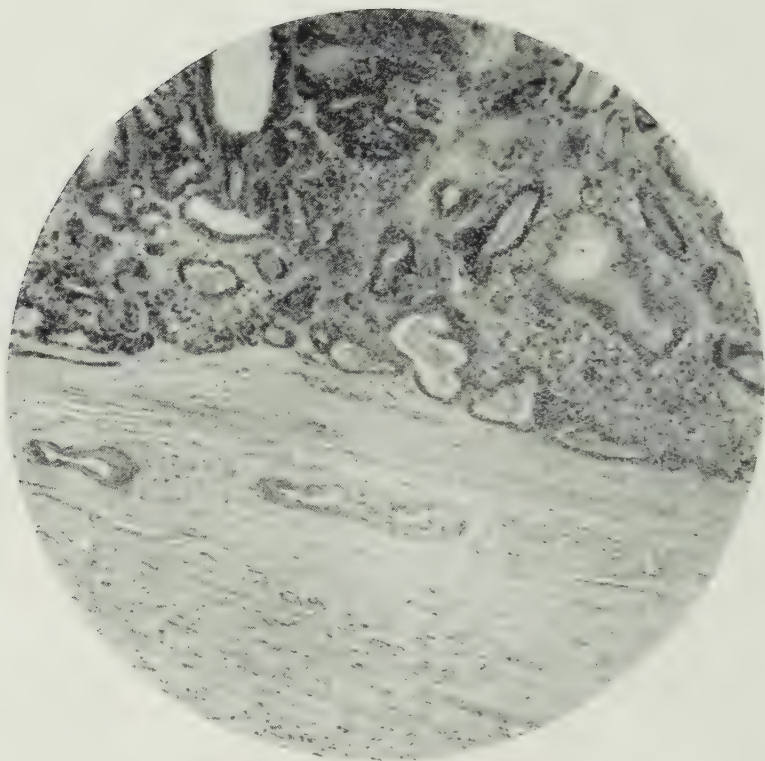


FIG. 7. — Même cas que la fig. 6

Détail de la figure précédente. La limitation du nodule ancien est nette : il existe une sorte de capsule fibreuse. Dans la partie inférieure de la figure on aperçoit quelques cellules indépendantes.

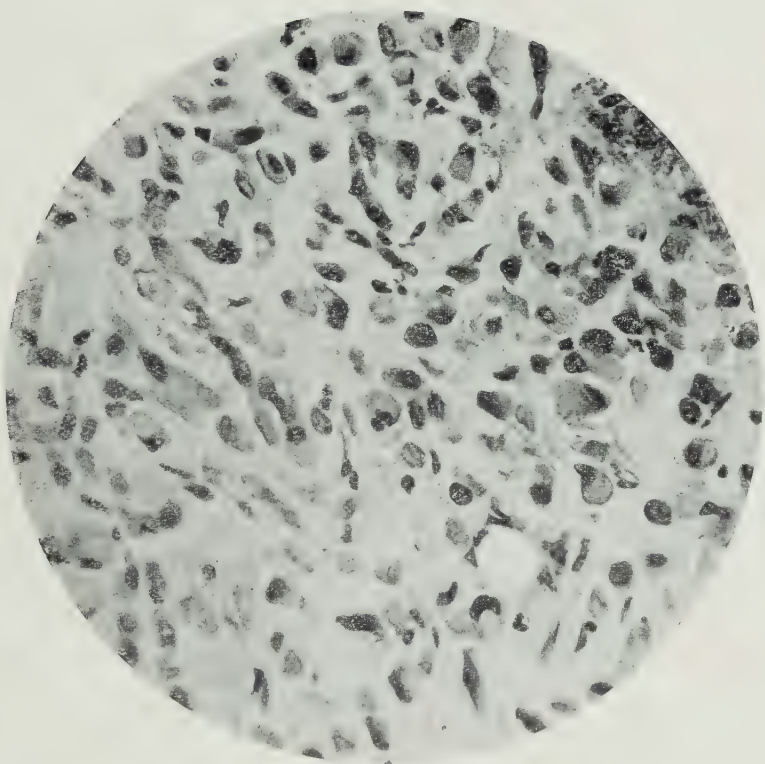


FIG. 8. — Même cas que les fig. 6 et 7

Zône périphérique fort grossissement.

La tumeur est formée de cellules en chaton de bague, isolées les unes des autres et éparses dans une substance fondamentale fibreuse. La coloration par le muci-carmin montre, dans chacune des cellules, la présence d'une volumineuse gouttelette de mucus.

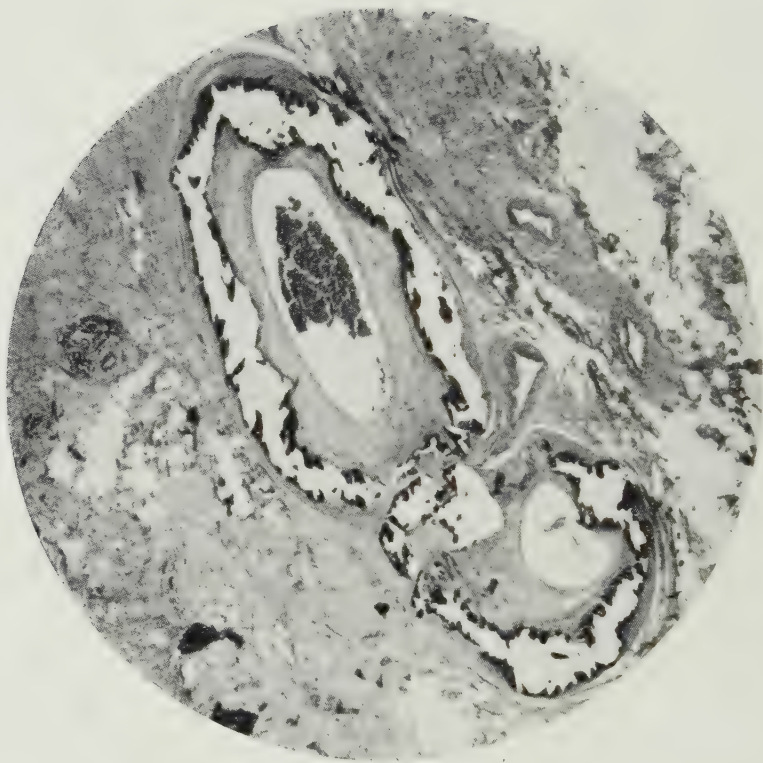


FIG. 9. — Même cas que les fig. 6, 7 et 8

Calcification de la paroi d'une artère.

La zone d'endartérite thrombosante fibreuse est franchement colorable par le muci-carmin. C'est là un des arguments permettant d'admettre et tendant à prouver la possibilité de la muci-carminophilie de la trame conjonctive en dehors de tout phénomène de sécrétion épithéliale.

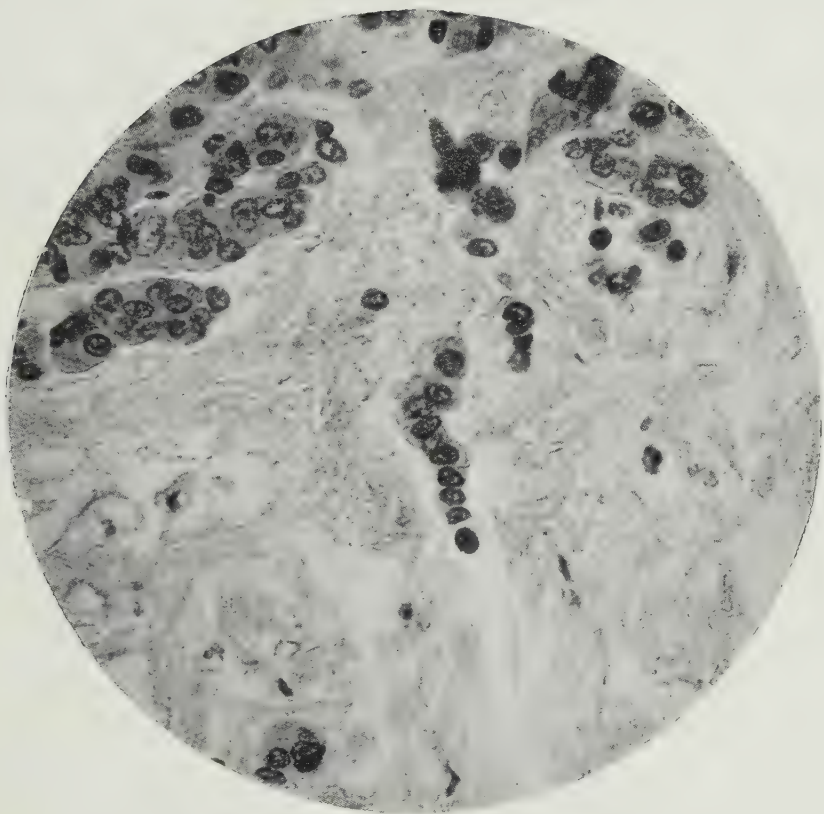


FIG. 10. — Obs. XLV. *Type histologique II*

Nécrose massive du stroma et végétations de cellules néoplasiques en culture pure dans ce milieu nécrotique.

Il s'agit d'un cas cliniquement discordant : la malade reste guérie depuis 2 ans et 2 mois : exemple d'observation pour laquelle le recul de 2 ans paraît insuffisant.

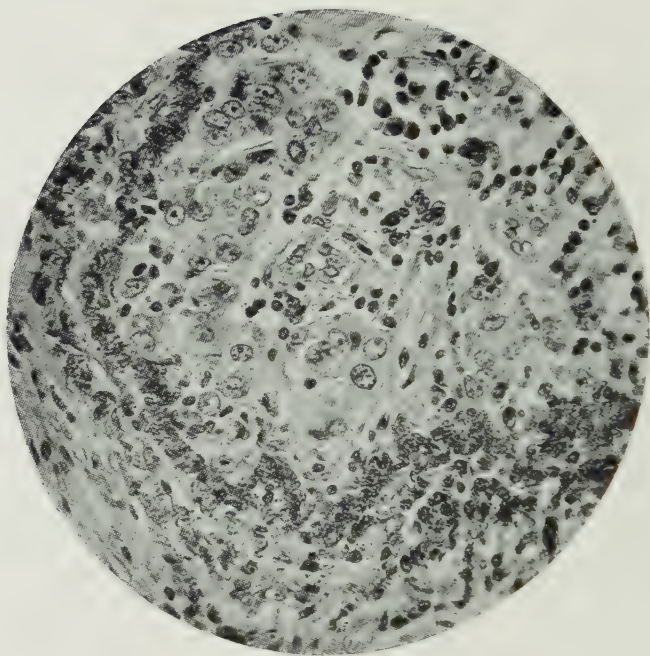


FIG. 11. — Même cas que la fig. 10

L'un des test les plus défavorable du pronostic histologique : envahissement vasculaire sanguin par les cellules épithéliomateuses. Ici les cellules néoplasiques sont englobées dans une thrombose déjà organisée. (Coloration par la fuchséline de Weigert montrant bien la limitante élastique).

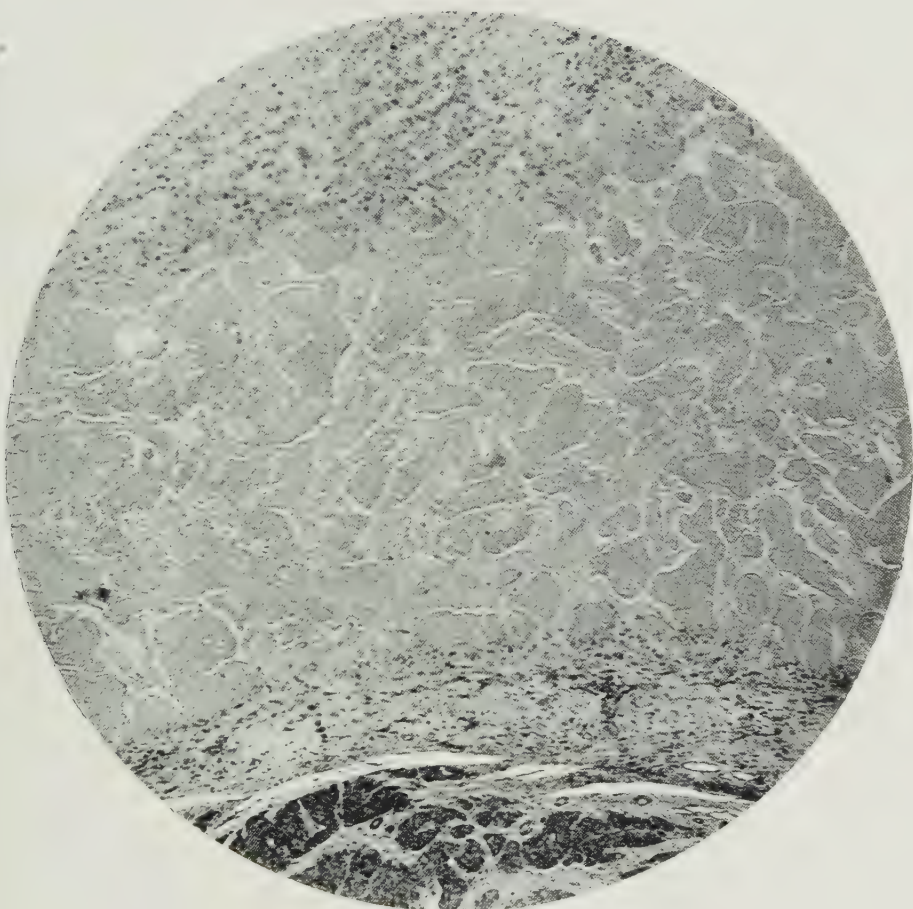


FIG. 12. — Obs. XLVI. *Type histologique I*

Image histologique assez exceptionnelle : la tumeur est découpée par des zones de nécrose ischémique à type infarctoïde. A la partie inférieure quelques boyaux épithéliomateux vivants. Dans ce cas la nécrose paraît due à des lésions d'endartérite fibreuse thrombosante. Par ailleurs les autres caractères permettent de ranger ce cas dans le type I.

Une image analogue pourrait être produite par des oblitérations artérielles dues à des embolies néoplasiques. Le pronostic serait alors diamétralement opposé. Exemple montrant la nécessité de ne pas accorder à un test une valeur absolue mais de l'interpréter suivant les faits contingents.

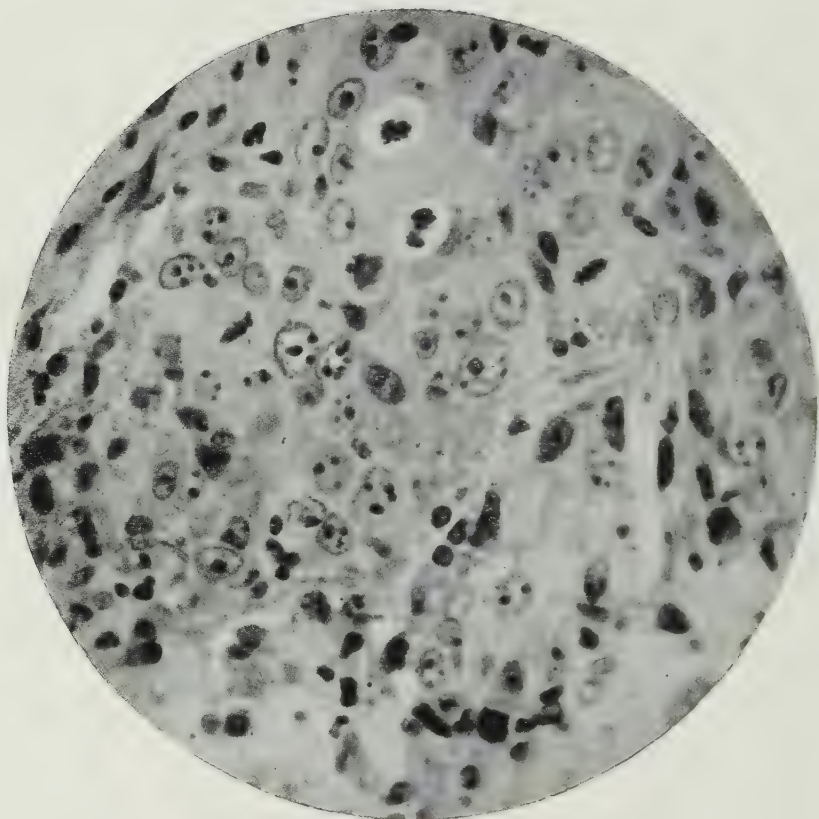


FIG. 13. — Obs. XLVII. — *Type histologique II*

Cas nettement défavorable à tous points de vue. Ici, noter les inégalités de taille des noyaux et des cellules et l'intensité de l'activité prolifératrice, par voie mitotique, des cellules cancéreuses.

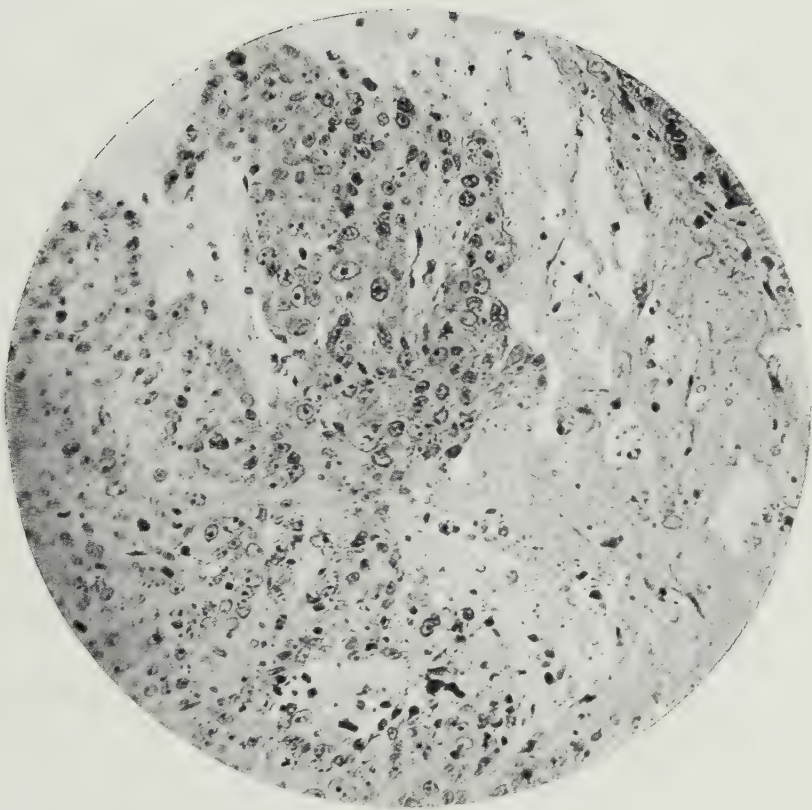


FIG. 14. — *Même cas que la fig. 13*

Nécrose électorive du stroma conjonctif (nécrose fibrinoïde de Letulle). Les cellules cancéreuses paraissent au contraire en pleine vitalité ainsi qu'en témoigne la présence d'un grand nombre de mitoses.

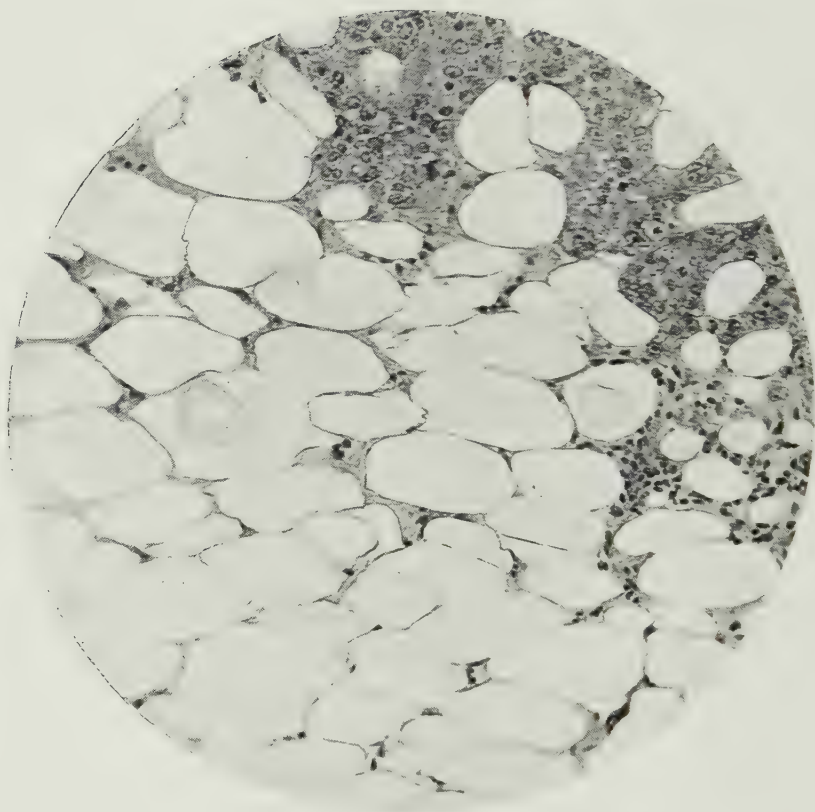


FIG. 15. — Même cas que fig. 13 et 14

Envahissement libre par les cellules épithéliomateuses d'un tissu adipeux indifférent : absence de métaplasie fibroblastique ou lymphoïde. Comparer ce type d'infiltration du tissu adipeux avec celui montré par les fig. 25 et 26.

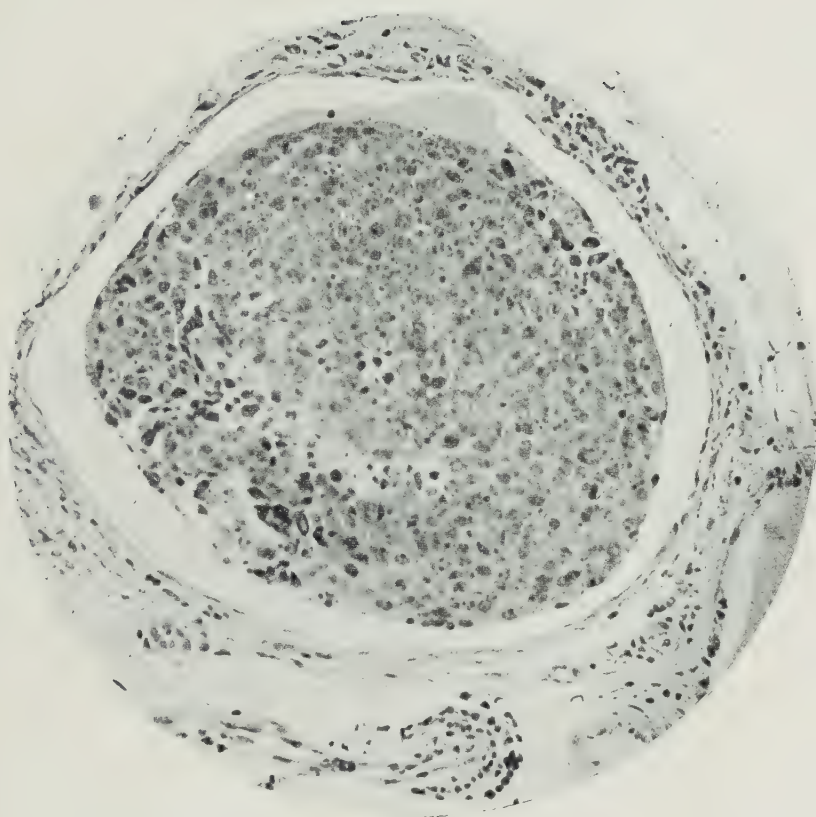


FIG. 16. — Même cas que les fig. 13, 14 et 15

Embolie néoplasique massive dans une veine de moyen calibre. Les cellules de l'embolus cancéreux sont en pleine vitalité et montrent plusieurs figures de mitose.

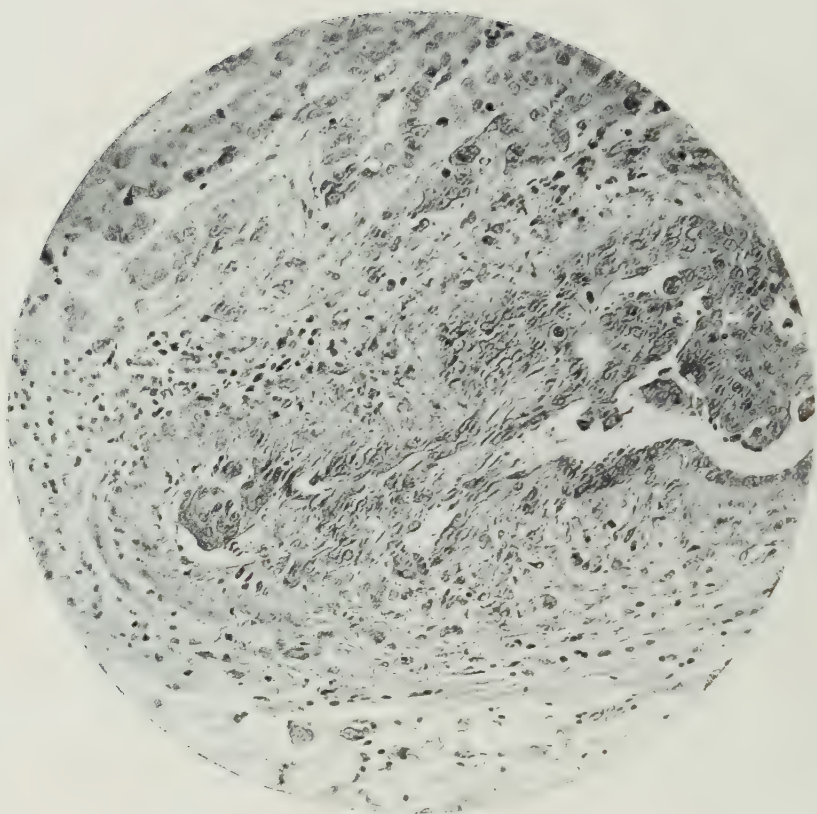


FIG. 17. — Obs. L. *Type histologique II*

Cas particulièrement démonstratif quant aux concordances anatomo-cliniques. Ici effraction d'une paroi veineuse par des cellules néoplasiques qui viennent obstruer la lumière vasculaire. Dans la tumeur on trouve un assez grand nombre d'images semblables.

Cliniquement la malade présente une récurrence locale et des métastases pulmonaires miliaires bilatérales cinq mois après l'exérèse.

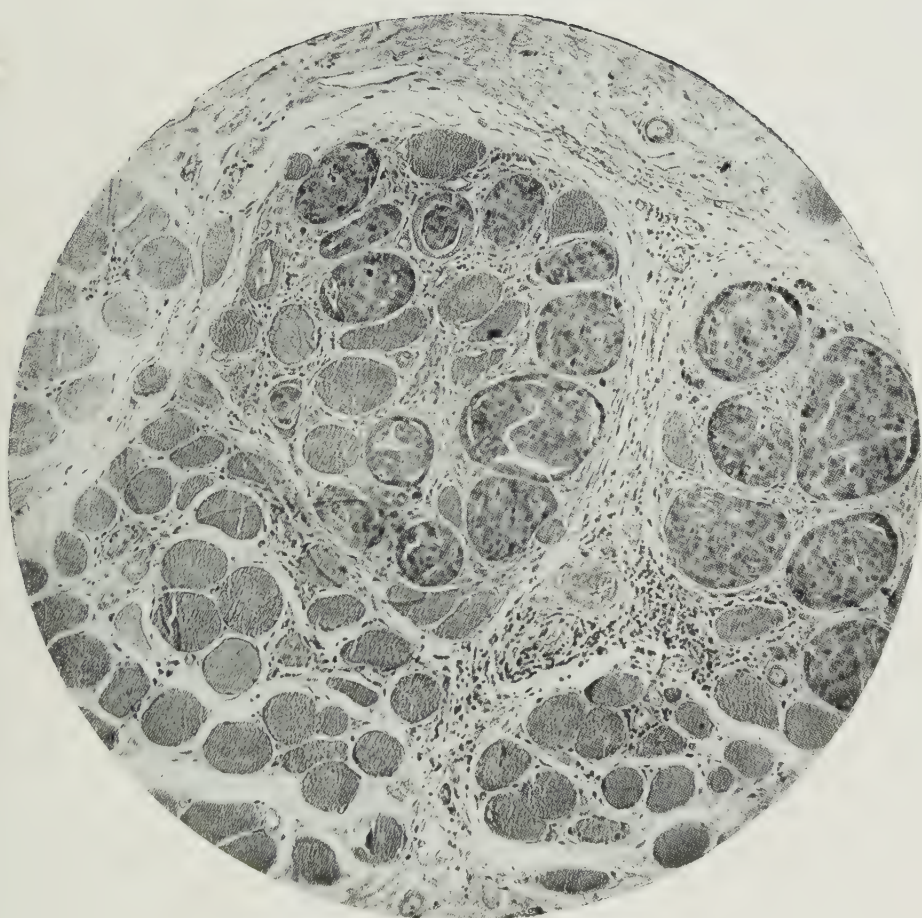


FIG. 18. — Même cas que fig. 17

Modalité curieuse d'envahissement d'un muscle strié par des cellules néoplasiques : infiltration dans les faisceaux mêmes, et, en quelque sorte, substitution d'îlots néoplasiques aux fibres musculaires. Voir fig. 13.

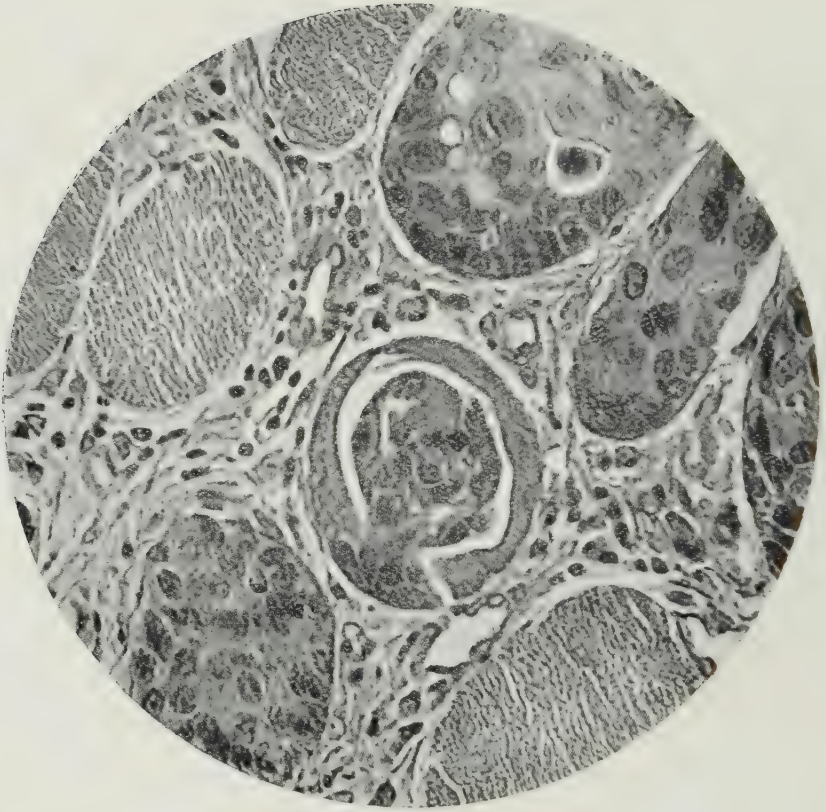


FIG. 19. — Fort grossissement de la fig. précédente

Hernie de cellules néoplasiques refoulant la fibre musculaire et rappelant l'image d'une tête de scolex.

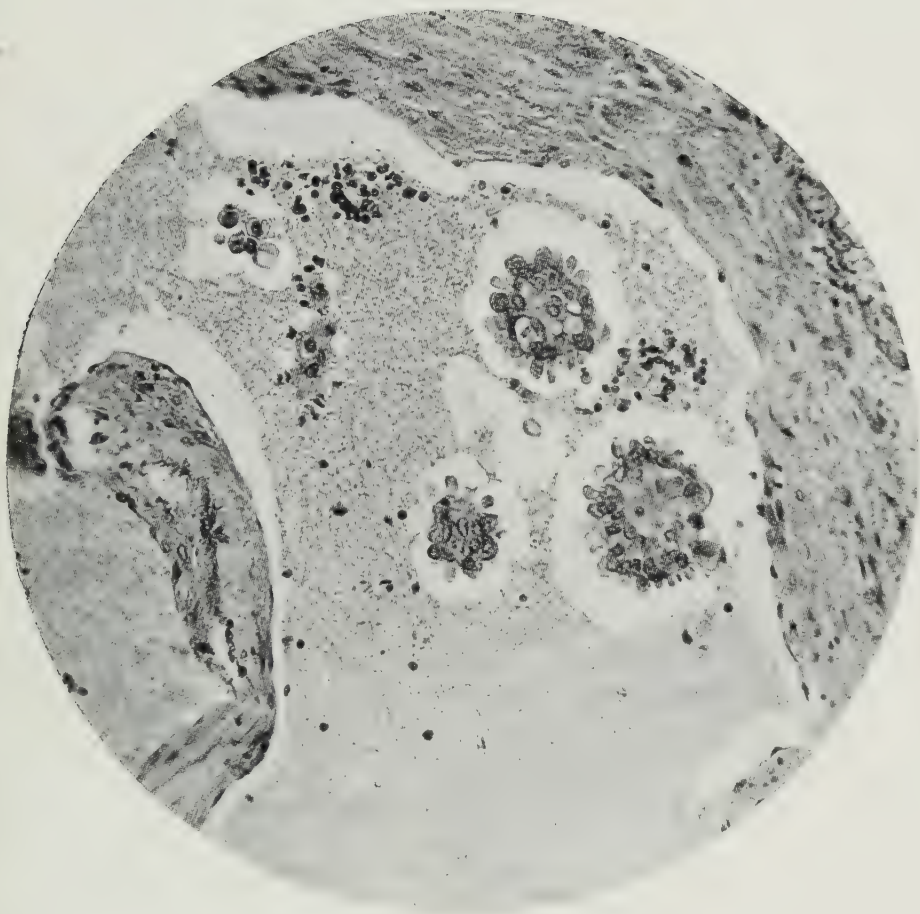


FIG. 20. — Obs. I.I. *Type histologique II*

Malade actuellement en récurrence avec métastases pulmonaires huit mois après l'intervention. L'une des particularités marquante de la structure histologique de cette tumeur était l'extrême abondance des embolies vasculaires lymphatiques et surtout sanguines.

Ici image morphologique de différenciation architecturale de cellules néoplasiques libres dans un espace vasculaire : la prolifération se fait à la périphérie sous forme de cellules pédiculées, prêtes à se détacher. L'image rappelle de fort près certains aspects de culture *in vitro*.

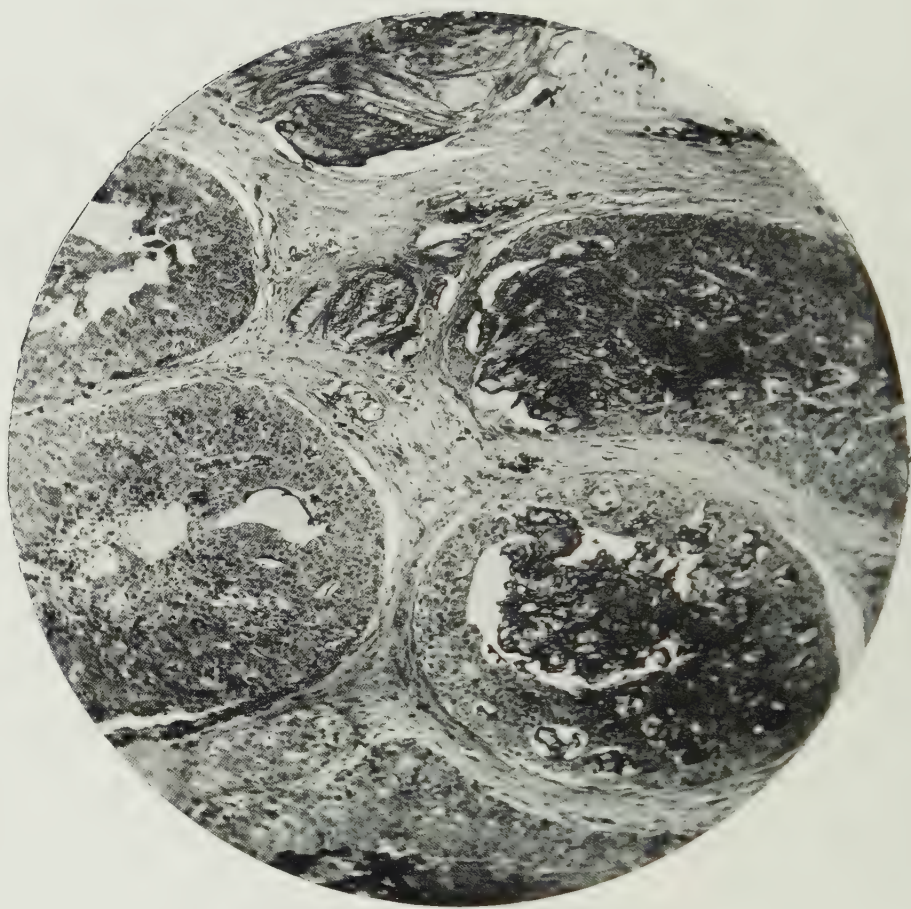


FIG. 21. — Obs. LIII. *Type histologique I*

Epithélioma en rognons à rosettes, partiellement mucoïde. Le centre des boyaux est rempli de mucus, qui apparaît en noir sur la photographie. Stroma dense, mucicarminophile. Un peu au-dessus du centre du cliché, on voit une zone mucipare dans le tissu conjonctif. Il y a, dans ce cas, coexistence de muciparité (origine sécrétante) et de mucicarminophilie (origine métamorphique) de la substance fondamentale. Ces deux phénomènes s'opposent nettement l'un à l'autre sur la préparation. (Coloration : Weigert, Muci-carmin).

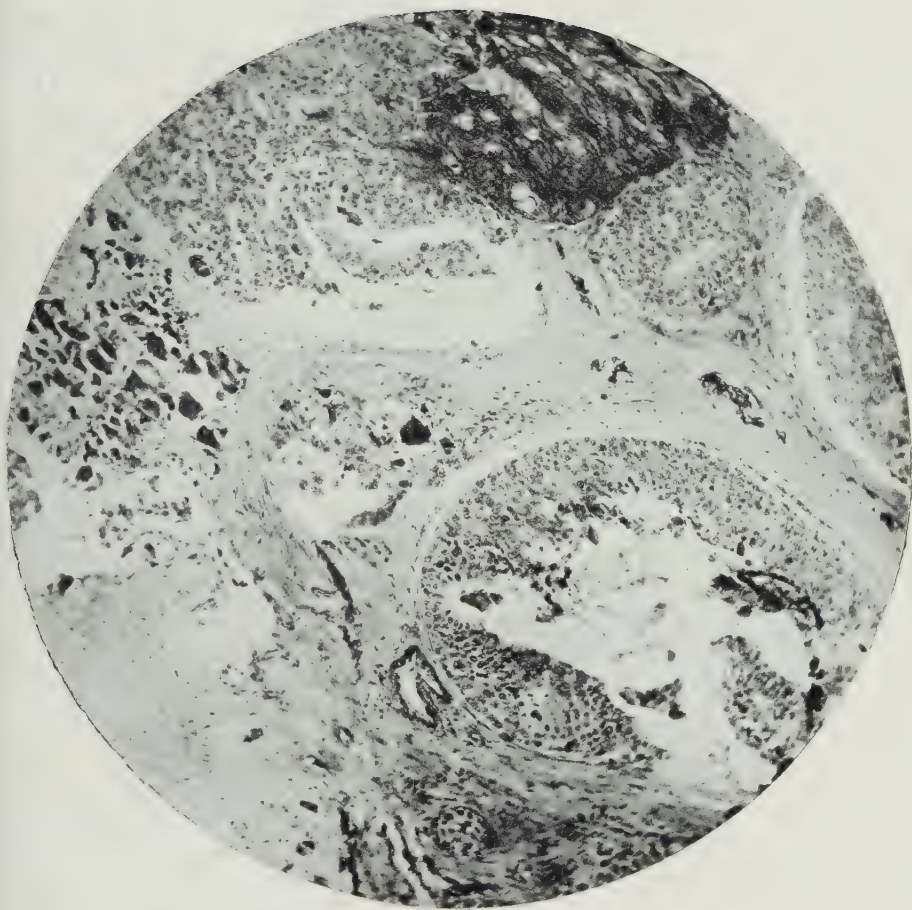


FIG. 22. — Même cas que la figure précédente. Même coloration

Noter la présence, à gauche du cliché, de phénomènes de calcification des cellules épithéliomateuses.

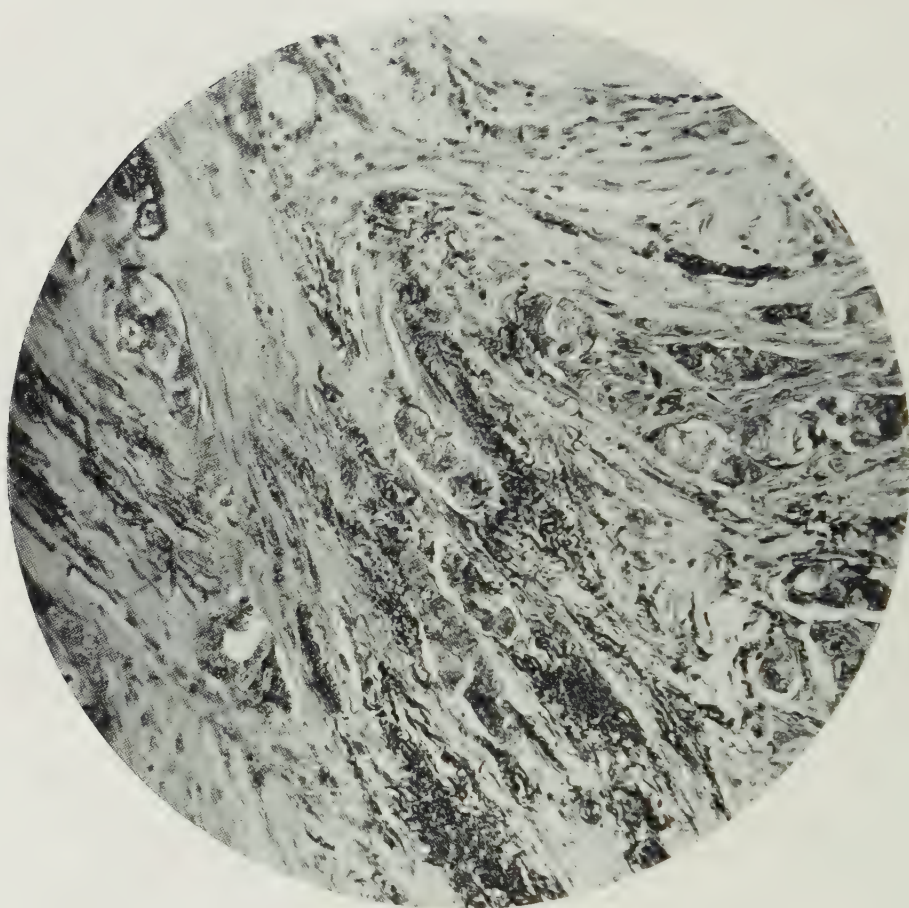


FIG. 23. -- Obs. LX. *Type histologique 1*

Zône atypique d'un épithélioma intra-canaliculaire en d'autres points. Il existe, au contact des boyaux néoplasiques, une sclérose intense du stroma, bien topographiée à la périphérie des ilots cancéreux et paraissant les étouffer. La sclérose est collagène et élasticogène. La coloration par le Weigert-Muci-carmin met particulièrement en valeur l'intensité de l'hypergénèse élastique.

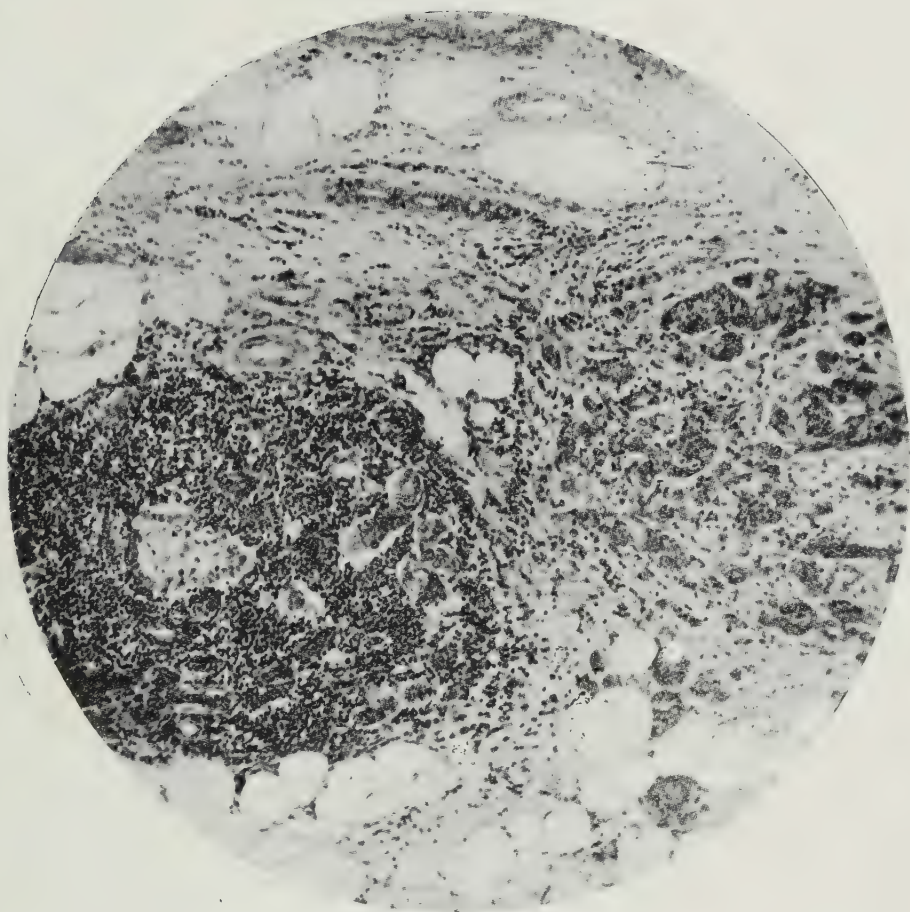


FIG. 24. — Même cas que fig. 23

Cliché pris au niveau de l'une des pointes d'extension du néoplasme dans le tissu adipeux voisin. Noter l'intensité de la métaplasie de ce tissu, à type fibroblastique et surtout lymphoïde. Un certain nombre de cellules épithélio-mateuses paraissent être en dégénérescence.

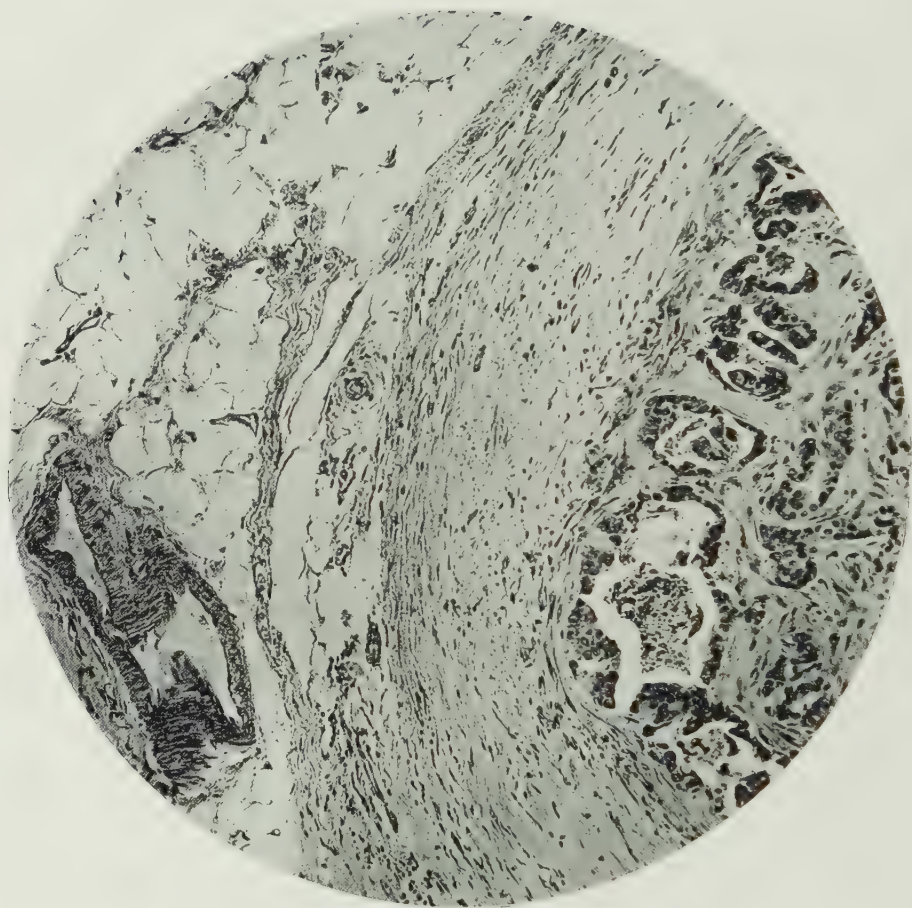


FIG. 25. — *Type histologique I*

Epithélioma acineux. Métaplasie fibroblastique particulièrement intense du tissu adipeux, au-devant des pointes d'extension de la tumeur.

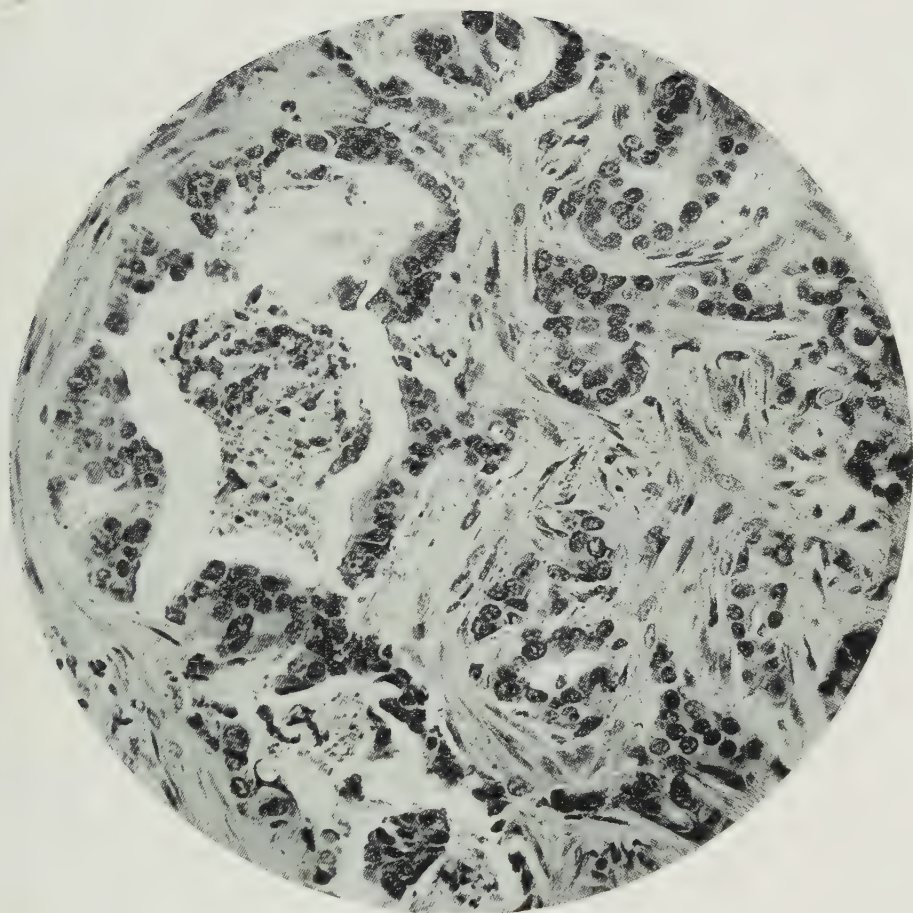


FIG. 26. — Même cas que la fig. 25

Détail de la figure précédente, montrant la systématisation de la sclérose au pourtour des boyaux et des cellules néoplasiques. Devant de telles images, on ne peut s'empêcher de penser à une barrière conjonctive tendant à s'opposer à la progression de la tumeur, quelque finaliste que puisse paraître cette impression !

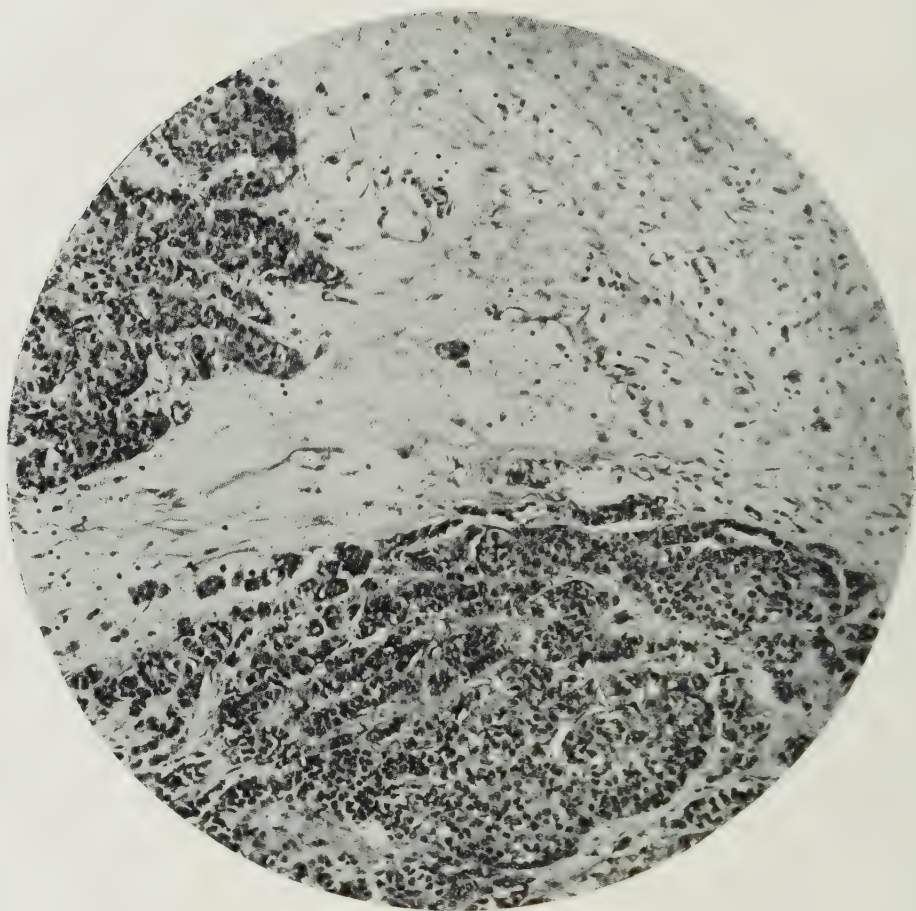


FIG. 27. — Obs. LXIV. *Type histologique 11*

Epithélioma polyadénomateux, ici très atypique. Dissociation des cellules épithéliomateuse dans un stroma très lâche, œdémateux, parfois nécrotique.

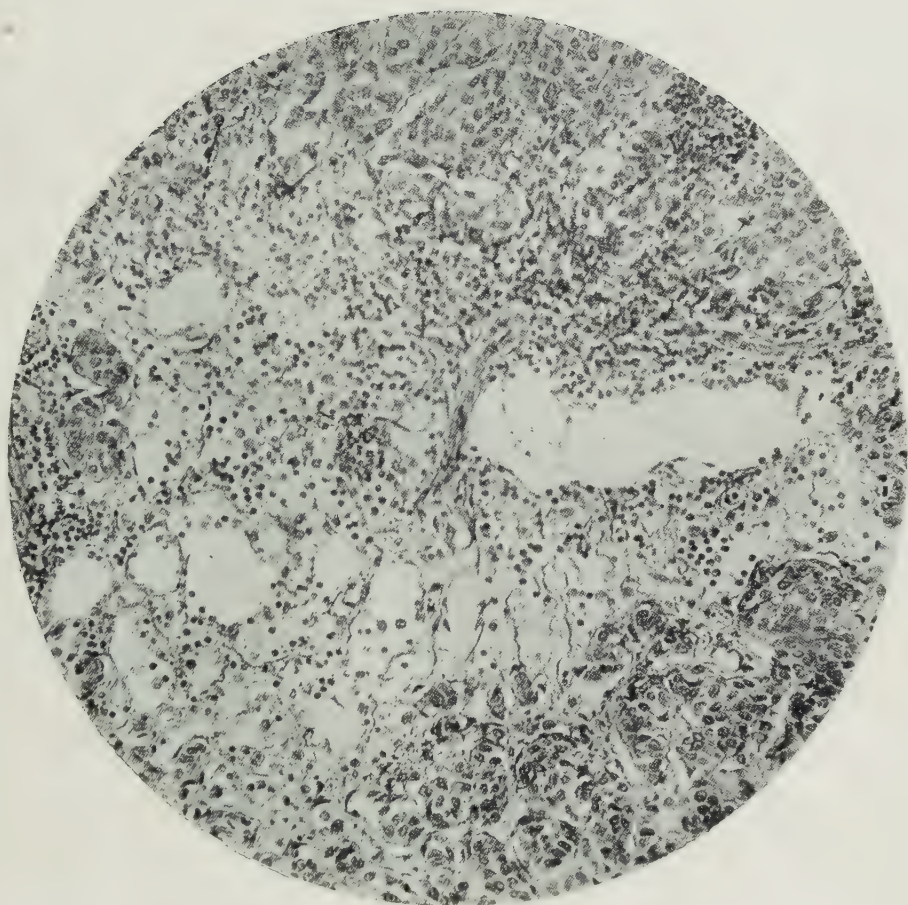


FIG. 28. — Même cas que la fig. 27. *Métastase ganglionnaire*

On retrouve dans la métastase le même type de stroma lâche et œdémateux. Seuls subsistent quelques ilots de lymphocytes, derniers vestiges du tissu ganglionnaire. Cette similitude de stroma, dans la tumeur primitive et dans ses métastases, paraît prouver que les interactions tissulaires ne sont pas strictement locales et justifie biologiquement notre essai de pronostic.

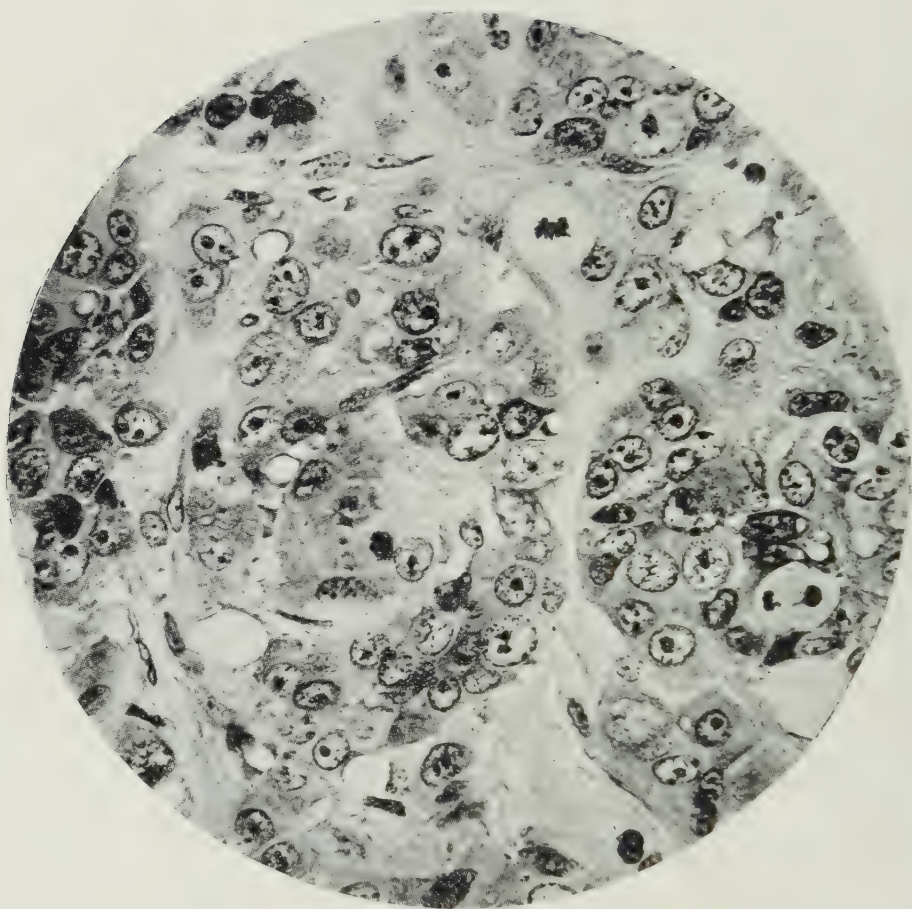


FIG. 29. — Obs. LXXXVII. *Type histologique II*

Fort grossissement montrant la dissociation des cellules épithéliomateuses et leur activité prolifératrice considérable. Stroma lâche.

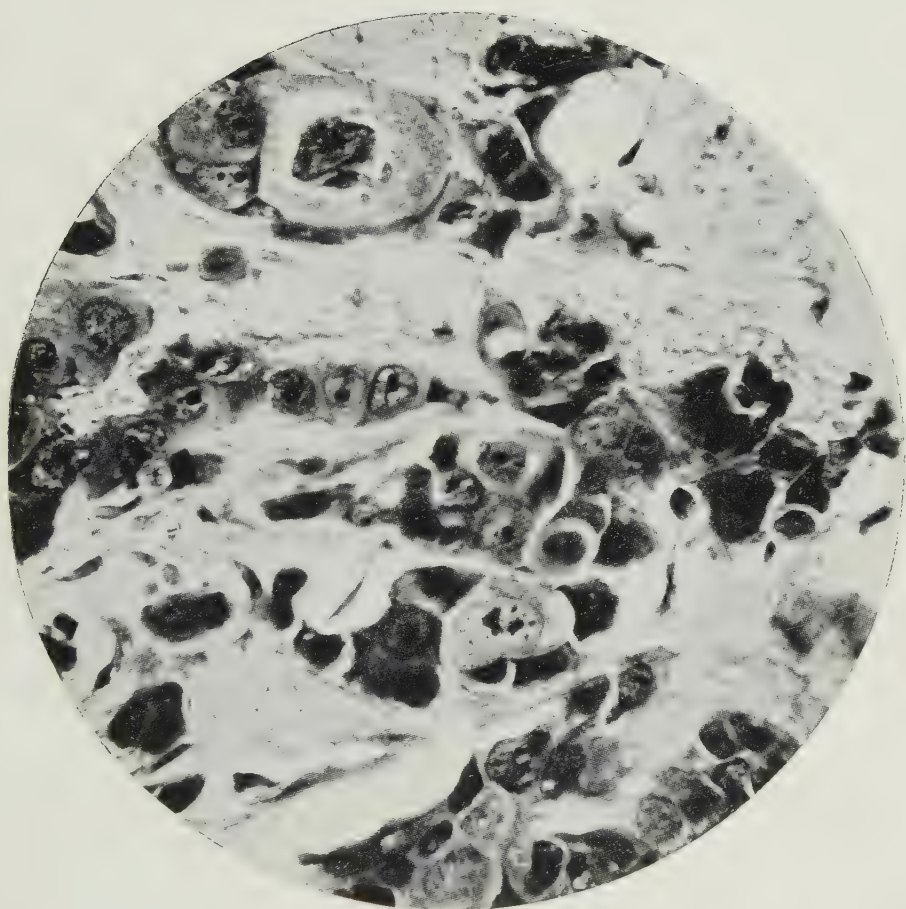


FIG. 30. — Même cas que la fig. 29

Cette figure illustre l'un des dernier test sur lequel notre attention a été attirée : la présence d'inégalités de taille des cellules et de leur noyau nous paraît du plus fâcheux augure. Sur ce cliché, les hyperplasies spontanées sont monstrueuses. Une mitose est visible un peu au-dessous du centre. Stroma lâche.

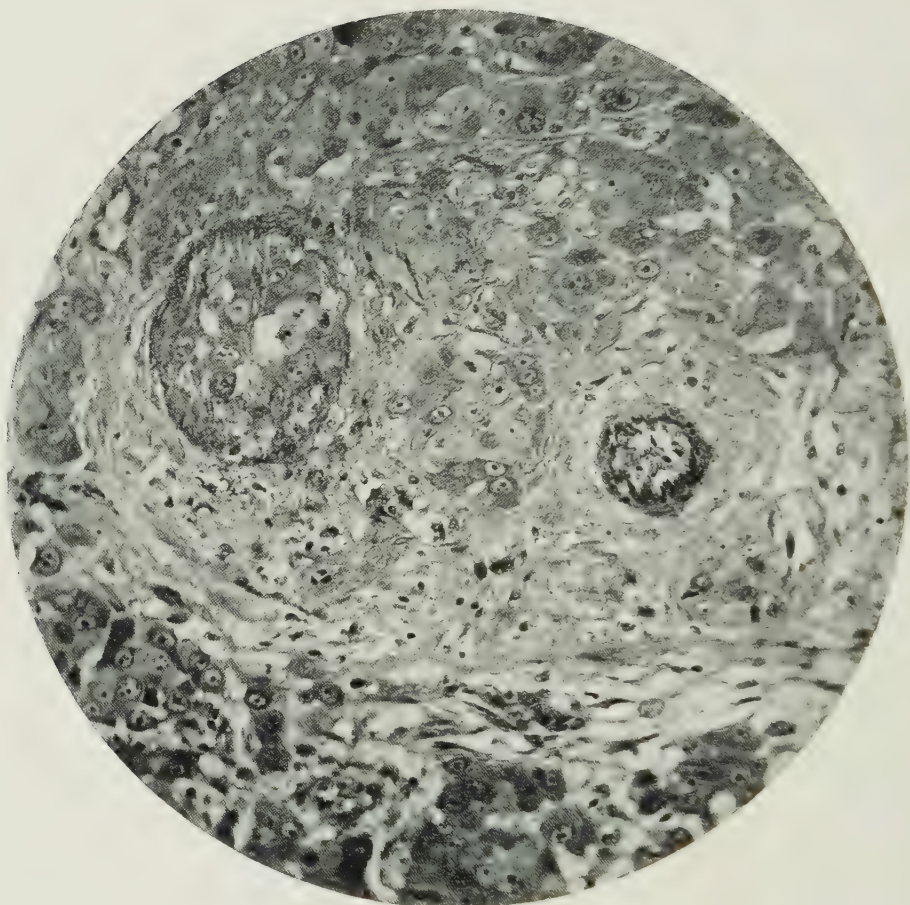


FIG. 31. — Même cas que les fig. 29 et 30.

A gauche oblitération d'une veine par des cellules épithéliomateuses actives (mitoses). A droite embolie néoplasique dans l'artère satellite. Une mitose est bien visible entre les deux vaisseaux.

Coloration par le Weigert-Muci-carmin, montrant bien les limitantes élastiques.

OBSERVATIONS ANATOMO-CLINIQUES

PREMIÈRE SÉRIE

(Radiothérapie post-opératoire)

OBSERVATION I

Mlle Har..., 29 ans. Début imprécis.

Opérée en mars 1922, pour une tumeur du sein droit, du volume d'un œuf de pigeon, tumeur, considérée comme bénigne. Récidive quelques semaines plus tard. Examen le 7 août 22 : masse volumineuse envahissant tout le sein droit. A la partie supérieure, peau rouge, amincie, sans ulcération mais semblant y tendre. Rétraction du mamelon sans écoulement ; adhérences en surface et aux plans profonds. Adénopathie axillaire droite. Douleurs, amaigrissement.

Exérèse en août 1922. Radiothérapie post-opératoire.

30 octobre 1922 : gros ganglion axillaire droit, paralysie cubitale.

17 février 1923 : récurrence sur le manubrium et dans le creux axillaire droit, adénopathie sus-claviculaire.

Décès le 6 mai 1923. Evolution totale post-opératoire : 9 mois.

Examen histologique de la tumeur : épithélioma atypique (origine intracanaliculaire probable). Cellules à protoplasme un peu clair, souvent vacuolaire et éosinophile. Assez rares mitoses. Quelques monstruosités nucléaires.

Stroma très lâche, très nécrotique (nécrose massive du type fibrinoïde) Infiltrats lymphocytaires discrets. Peu ou pas de métaplasie du tissu adipeux. Pas de mucicarminophilie.

Pas de métastase histologique au niveau des ganglions examinés.

OBSERVATION II

Mlle Joig..., 67 ans. Début apparent en juin 1922.

Tumeur de volume moyen du sein droit.

Exérèse le 20 octobre 1922.

Récidive dans la cicatrice en juillet 1923 sous forme d'un petit nodule fixé. Deuxième opération le 26 février 1924 et radiumthérapie post-opératoire.

Décès le 20 octobre 1924.

Evolution post-opératoire totale : 2 ans.

Epithélioma atypique formé de petites cellules basophiles dans le nodule central ; de cellules plus claires et éosinophiles à la périphérie avec une disposition plus canaliculaire. Assez rares mitoses. Pas de sécrétions muqueuses.

Stroma fibreux et organisé au centre, lâche à la périphérie. Envahissement de la graisse sans la moindre ébauche de métaplasie. Pas de mucicarminophilie.

Ganglions envahis par une métastase massive formée de cellules tumorales claires, sans réaction, avec début d'envahissement périganglionnaire.

OBSERVATION III

Mme Marl..., 46 ans. Début apparent en décembre 1921.

Tumeur du sein gauche du volume d'un œuf de poule avec rétraction du mamelon. Pas d'adénopathie.

Exérèse le 6 mars 1922. Radiothérapie post-opératoire.

Revue plusieurs fois en bon état depuis ce moment.

Dernières nouvelles le 3 novembre 1931 : apparence de *guérison* se maintenant depuis : 9 ans 8 mois.

Epithélioma très atypique formé de petites cellules indifférenciées basophiles disposées sous forme de squirrhe mais avec quelques rares formations acineuses. Rares mitoses. Pas de sécrétions muqueuses.

Stroma très fibreux, à tendance hyaline, très pauvre en cellules fibroblastiques ; métaplasie fibroblastique de la graisse ; pas d'infiltrats inflammatoires. Muci-carminophilie discrète de la substance fondamentale. Quelques dilatations kystiques de canaux galactophores ont un contenu muqueux.

OBSERVATION IV

Mme Aub..., 62 ans. Début apparent en décembre 1921 par des douleurs et un eczéma du mamelon, dit la malade.

A l'examen, maladie de Paget caractéristique du mamelon droit avec, dans la glande, une tumeur de contour irrégulier et imprécis, non adhérente ni à la surface ni aux plans profonds. Pas d'adénopathie.

Exérèse le 26 juillet 1922. Radiothérapie post-opératoire.

Revue depuis à plusieurs reprises avec un excellent état général et local.

Dernières nouvelles le 4 novembre 1931 : apparence complète de *guérison* se maintenant depuis 9 ans 3 mois.

Maladie de Paget absolument caractéristique au niveau du mamelon.

Epithélioma pagétoïde des galactophores. En profondeur existe un nodule épithéliomateux devenu très atypique mais comportant encore des boyaux intra-canaliculaires à centre nécrosé. Petites cellules claires souvent ségréguées. Très rares mitoses. Calcification d'un canal galactophore. Quelques gouttelettes de sécrétions colorables par le muci-carmin dans le protoplasme d'un certain nombre de cellules et dans les cavités glanduliformes.

Stroma très dense, fibreux, à tendance souvent hyaline. Métaplasie fibroblastique du tissu adipeux. Quelques îlots d'infiltration lympho-plasmocytaire. Muci-carminophilie de la trame conjonctive. En un point, resté très localisé, existe un nodule en réaction inflammatoire aigüe tendant à la formation d'un petit abcès.

OBSERVATION V

Mme Guid..., 68 ans. Début apparent en novembre 1923 par une petite tumeur que la malade perçoit par hasard dans son sein.

Dans le quadrant supéro-externe du sein droit tumeur très dure du volume d'une petite noix, mal limitée, non adhérente. Plusieurs petits ganglions dans le creux axillaire.

Exérèse le 17 décembre 1923. Radiothérapie post-opératoire.

Décès en juin 1924 de récurrence.

Evolution post-opératoire totale : 6 mois.

Epithélioma intra-canaliculaire avec nécrose du centre des tubes. La majeure partie de la tumeur est atypique. Cellules hautes et cylindriques. Quelques mitoses. Quelques monstruosité nucléaires. Pas de sécrétions de mucus.

Stroma variable : au voisinage des formations intra-canaliculaire dense et fibreux avec infiltrats lymphoïdes, ailleurs et le plus souvent lâche et œdémateux. Pas de réaction ou réaction tardive de la graisse envahie. Pas de muci-carminophilie.

Ganglions : envahissement massif, atypique. Envahissement périganglionnaire. Stroma lâche, œdémateux et nécrotique. Embolies néoplasiques dans un certain nombre de vaisseaux sanguins et lymphatiques.

OBSERVATION VI

Mme Bern..., 39 ans. Début apparent en juin 1923 par une petite tumeur du sein gauche.

Exérèse le 18 octobre 1923. Pas de ganglions.

Immédiatement après, apparition d'une nouvelle tumeur : traitement par radium.

Gros ganglion axillaire gauche traité par rayons X en mars 24.

Ablation de ce ganglion le 9 février 1925.

Apparition en novembre 1925 d'un petit ganglion axillaire gauche traité par Radium.

On perçoit en mai 1926 un nodule sous-cutané dans la cicatrice et un empâtement du creux axillaire sur lesquels on fait une application externe de Radium.

En juin 1926, apparaissent les premiers symptômes d'une métastase osseuse au niveau du pubis.

En septembre 1926, l'état général est devenu mauvais, pleurésie hémorragique gauche.

En mars 1927, les douleurs deviennent très vives, la malade est très amaigrie et présente régulièrement de la température.

Décès le 14 mai 1927, de généralisation.

Evolution post-opératoire totale : 3 ans 7 mois.

Epithélioma très atypique ne présentant que de rares formations glandulaires acineuses. Dans l'ensemble épithélioma à cellules indépendantes. Rares mitoses. Pas de sécrétions cellulaires colorables par le mucicarmin.

Stroma lâche en général, envahissement de la graisse sans la moindre ébauche de réaction. Pas d'infiltrats inflammatoires, pas de mucicarminophilie de la trame.

OBSERVATION VII

Mme Brau..., 60 ans. Début apparent en février 1923.

Tumeur du volume d'une noix dans le quadrant supéro-externe du sein droit, mal limitée, mobile sur les plans profonds. Pas d'adénopathie.

Exérèse le 12 mars 1923. Radiothérapie post-opératoire.

Revient en mai 1926 et présente : une métastase irienne (x 1) vérifiée histologiquement, une métastase osseuse claviculaire droite, une autre dans l'os frontal.

Gros ganglion sous-axillaire et empâtement sus-claviculaire gauche. Cicatrice indemne.

Décès le 3 juin 1926 en pleine crise d'épilepsie généralisée.

A l'autopsie, on vérifie l'existence des métastases osseuses et l'on trouve de plus des métastases cérébrales et méningées permettant d'expliquer les symptômes épileptiques.

Evolution post-opératoire totale : 3 ans 3 mois.

Epithélioma polyadénomateux avec nécrose du centre des tubes. Nombreuses proliférations atypiques. Petites cellules à protoplasme clair manquant parfois de coalescence. Rares mitoses. Pas de sécrétions muqueuses.

Stroma peu abondant, très irrégulier. Pas de mucicarminophilie de la trame.

Ganglions inflammatoires.

(x 1) J. BOLLACK, F. BERTILLON et M^{lle} A. ROQUES — Epithélioma métastatique de l'iris. *Annales d'Oculistique*, t. CLXIV. mai 1927.

OBSERVATION VIII

Mme Bou..., 46 ans. Début en avril 1919.

Tumeur du volume d'une mandarine dans le sein gauche, non adhérente aux plans profonds, légère adhérence à la peau (peau d'orange). Ganglion axillaire. Radiothérapie pré-opératoire.

Exérèse le 20 janvier 1923.

En avril 1923 on note un empatement sus-claviculaire et axillaire gauche que l'on traite par rayons X.

En février 1924 état identique : nouveau traitement par rayons X.

Au mois de juin 1930 excellent état local : apparence de guérison de la lésion mammaire. Mais, sans qu'il soit possible d'en préciser le début, la malade présente un certain nombre de troubles dans le fonctionnement des organes pelviens : métrorragies irrégulières survenant après la ménopause, troubles vésicaux, signes de compression du rectum. Un examen gynécologique montre l'existence d'un volumineux fibrome utérin et d'un épithélioma atypique du corps utérin (vérification histologique).

Le 5 août 1930 une laparotomie montre l'existence d'un utérus fibromateux, bosselé, avec une masse enclavée dans le Douglas. On ne peut faire une hystérectomie du fait d'adhérences utéro-vésicales dans lesquelles on trouve des granulations d'apparence néoplasique, saignant très facilement. Une biopsie, faite à ce niveau, confirme le diagnostic d'épithélioma atypique du corps utérin.

Décès le 15 octobre 1930.

Evolution post-opératoire totale : 7 ans 9 mois.

Epithélioma intra-canaliculaire, devenu atypique pour sa plus grande part, s'approchant alors de la morphologie d'un squirrhe. Les cellules tumorales sont petites, basophiles, présentant souvent des vacuoles que la coloration par le muci-carmin montre remplies de mucus. Rares mitoses.

Stroma fibreux avec infiltration lympho-plasmocytaire minime. La graisse envahie présente au voisinage des boyaux épithéliomateux une discrète métaplasie fibroblastique. Muci-carminophilie très accentuée de la substance fondamentale collagène.

Les quatre ganglions examinés sont largement envahis au niveau des sinus par des formations épithéliomateuses atypiques. Sclérose de la trame ganglionnaire.

OBSERVATION IX

Mme Wert..., 64 ans.

Tumeur du sein gauche avec sein rétracté. Adénopathie axillaire formée par une énorme masse paraissant mobile. Adénopathie sus-claviculaire.

Exérèse le 3 septembre 1923. Radiothérapie post-opératoire. Récidive ganglionnaire et locale.

Ablation le 4 février 1924, radiothérapie post-opératoire..

En novembre 1924 apparaissent deux nodules près de l'ancienne cicatrice.

Ablation de ces nodules le 4 décembre 1924.

En mars 1925 se manifestent trois nouveaux nodules dans l'ancienne cicatrice.

Ablation de ces récidives le 31 mars 1925.

Enfin en juin 1925 on trouve à l'examen un noyau tumoral dans le sein gauche.

Exérèse du sein gauche le 29 juin 1925.

Décédée en 1925 de récidive métastatique hépatique et médiastinale.

Evolution post-opératoire totale : 2 ans 6 mois.

Examen histologique de la tumeur primitive.

Epithélioma glandulaire atypique formé de cellules polygonales, à protoplasme plutôt basophile, groupées en larges cordons pleins. En de nombreux points la tumeur devient très infiltrante, les cellules ont tendance à devenir indépendantes. Assez nombreuses mitoses. Quelques monstruosité nucléaires. Pas de sécrétions muqueuses.

Stroma très irrégulier, en général lâche. Très nombreux foyers de nécrose avec le plus souvent infarctus hémorragique. Cette nécrose est totale mais celle du stroma déborde celle des cellules épithéliomateuses. Quelques embolies veineuses. Pas de mucicarminophilie.

Ganglions : même aspect, mêmes foyers de nécrose du stroma.

Les différents nodules de récidive sont semblables à la tumeur primitive mais les caractères défavorables paraissent s'accuser davantage.

OBSERVATION X

Mlle de Gran..., 46 ans. Début apparent en janvier 1922 par une induration du sein droit grosse comme une demi-noisette : la malade refuse l'intervention à cette date.

En mars 1923 on constate l'existence d'un énorme néoplasme, du volume du poing, avec rétraction du mamelon. Adhérence à la peau. Adénopathie axillaire.

Exérèse large le 4 avril 1923. Radiothérapie post-opératoire.

Décès en 1926 d'une tumeur cérébrale, métastase vraisemblable de la tumeur mammaire.

Evolution post-opératoire totale : 3 ans.

Epithélioma polyadénomateux et atypique avec quelques éléments glanduliformes encore reconnaissables, formé de volumineuses cellules à protoplasme éosinophile ne présentant que d'assez rares mitoses. Pas de sécrétions muqueuses.

Stroma conjonctif lâche et nécrotique au centre ; plus dense vers la périphérie (vague aspect en cocarde). Envahissement de la graisse périphérique avec réaction irrégulière, parfois absente. Assez nombreuses embo-

lies dans les vaisseaux lymphatiques. Pas de mucicarminophilie de la trame collagène.

Ganglion : métastase de même forme, avec stroma beaucoup plus lâche.

OBSERVATION XI

Mme Fay... du M..., 45 ans.

Tumeur du sein évoluant depuis six mois, douloureuse..

Exérèse le 23 novembre 1923.

Radiothérapie post-opératoire et sus-claviculaire.

Décès en 1928, avec des signes certains de tumeur cérébrale à évolution rapide, métastase vraisemblable de la tumeur du sein.

Evolution post-opératoire totale : 5 ans.

Epithélioma atypique formé de larges cellules polyédriques groupées le plus souvent en volumineux cordons pleins. Assez grande activité mitotique. Pas de sécrétions cellulaires colorables par le mucicarmin.

Stroma irrégulier, parfois fibreux dense et bien systématisé au contact des boyaux épithéliomateux avec, en ces points, une certaine mucicarminophilie de la trame, ailleurs beaucoup plus lâche, sans aucune systématisation. Métaplasie fibroblastique et lymphoïde de la graisse envahie. Quelques rares embolies lymphatiques.

Ganglions : métastase avec boyaux épithéliomateux massifs, vaguement épidermoïdes. Très nombreuses monstruosité nucléaires et mitoses. Aucune réaction de la trame ganglionnaire.

En somme la tumeur paraît douée d'une malignité beaucoup plus grande au niveau de la métastase ganglionnaire qu'au niveau de la tumeur primitive.

OBSERVATION XII

Mme Vans..., 75 ans. Début apparent en août 1921 par une tuméfaction douloureuse.

Examen en novembre 1922 : tumeur du volume d'une mandarine non ulcérée, mais adhérente à la peau. Pas d'adhérence aux plans profonds Pas d'adénopathie.

Radiothérapie pré-opératoire.

Exérèse le 10 janvier 1923. Radiothérapie post-opératoire.

Revue depuis à plusieurs reprises en bon état général et local.

En janvier 1930 broncho-pneumonie avec insuffisance cardiaque.

Décès le 17 janvier 1930, à l'âge de 83 ans.

A l'autopsie on note entre autre une broncho-pneumonie et des lésions anciennes de tuberculose fibreuse. Au niveau du sommet droit existe une métastase tumorale du volume d'une noix qui n'avait donné aucun symptôme clinique.

Evolution post-opératoire totale : 7 ans.

Epithélioma atypique sans origine reconnaissable formé de petites cellules basophiles se groupant en grêles cordons pleins. Rares mitoses. Pas de sécrétions cellulaires colorables par le mucicarmin.

Stroma très fibreux, peu riche en cellules libres, souvent en métaplasie au contact de certains lobules, avec égayage des fibroblastes dans une substance fondamentale dense. Embolies cancéreuses dans quelques lymphatiques. Muci-carminophilie évidente de la trame conjonctive.

OBSERVATION XIII

Mme Bel..., 51 ans. Début apparent en janvier 1923 par une tumeur non douloureuse.

Tumeur mal limitée du sein droit, du volume d'un œuf de poule, non adhérente aux plans profonds, légèrement adhérente aux téguments avec peau d'orange. Pas de rétraction du mamelon ni d'écoulement. Petit ganglion mobile dans l'aisselle droite.

Exérèse le 24 avril 1923. Radiothérapie post-opératoire.

En décembre 1924 la cicatrice est souple, pas d'adénopathie. Mais, dans le sein gauche, on constate l'existence d'une tumeur, du volume d'un marron d'inde.

Exérèse du sein gauche le 27 décembre 1924 : l'examen histologique montre la nature non néoplasique de la tumeur : il s'agit d'un nodule de mammite chronique.

Dernières nouvelles le 3 novembre 1931, apparence complète de guérison se maintenant depuis 8 ans 7 mois.

Epithélioma intra-canaliculaire devenu atypique pour sa plus grande part. Cellules cylindriques à protoplasme éosinophile. Très nombreuses mitoses. Quelques aspects de ségrégation de cellules.

Stroma fibreux dense avec métamorphisme élastique des armatures élastiques de vaisseaux ou de tubes galactophores. Infiltration lymphoïde dense, surtout à la périphérie de la tumeur, systématisée au voisinage des boyaux épithéliomateux avec, parfois, des centres de lymphopoïèse. Métaplasie fibroblastique du tissu adipeux envahi. Muci-carminophilie de la trame conjonctive. Présence de sécrétions colorables par le mucicarmin dans le protoplasme de quelques cellules.

OBSERVATION XIV

Mme Courb..., 48 ans. Début apparent en juillet 1923 par un écoulement sanguin par le mamelon, hémorragie restée unique, amenant à la constatation de l'existence d'une tumeur dans le sein.

Tumeur, du volume d'une demi-orange, de la partie supérieure du sein

droit. Adhérence à la peau qui devient violacée (tendance à l'ulcération) et aux plans profonds.

Un ganglion, du volume d'une grosse noisette, dur, dans le creux axillaire droit.

Exérèse le 21 novembre 1923. Radiothérapie post-opératoire.

En novembre 1924, on découvre un petit nodule sur le gril costal, vers la ligne axillaire antérieure. L'examen histologique montre des lésions de myosite banale sans métastase épithéliomateuse.

Gros œdème du bras persistant depuis l'opération.

Dernières nouvelles le 3 novembre 1931 : en dehors de l'œdème du bras qui persiste, apparence de *guérison* se maintenant depuis 8 ans.

Epithélioma très atypique sans origine reconnaissable. Envahissement compact, non ordonné, presque sans stroma : ni travées, ni boyaux cellulaires : mélange de quelques fibroblastes avec les cellules tumorales. Cellules grandes, irrégulières, de morphologie très variable. Assez nombreuses mitoses ; quelques monstruosité nucléaires. Pas de sécrétions colorables par le muci-carmin.

Stroma peu abondant dans le centre de la tumeur, les quelques îlots identifiables sont nécrosés, avec des hémorragies plus ou moins anciennes. A la périphérie stroma dense, formant une sorte de coque fibreuse. Les infiltrats inflammatoires sont variables : au centre infiltration polymorphe dense. A la périphérie, quelques îlots de lymphocytes. Pas de muci-carmine.

Ganglions : l'un d'eux offre une métastase épithéliomateuse dont la morphologie est identique à la tumeur primitive, avec réaction minime de la trame. Trois autres sont simplement inflammatoires.

OBSERVATION XV

Mme Baig...

Opérée en 1918 d'une tumeur du sein droit considérée comme bénigne. par le chirurgien.

Adénopathie en 1920.

Traitée par radiothérapie en 1923.

En 1924 la malade présente de grosses masses néoplasiques, bilatérales, avec adénopathie.

Exérèse le 27 décembre 1924.

Radiothérapie tardive en avril 1925 (sur foyers de récidence axillaire).

Décès en avril 1926 de généralisation.

Evolution post-opératoire totale : 1 an 4 mois.

Epithélioma très atypique, formé de cellules soit petites basophiles, soit claires et volumineuses. Nombreuses mitoses, très nombreuses et volumineuses monstruosité nucléaires. Présence d'assez nombreuses gouttelettes de mucus dans le protoplasme des cellules.

Stroma irrégulier, le plus souvent dense avec hypergénèse élastique, parfois lâche et œdémateux, surtout à la périphérie. Pas de mucicarmophilie. Réaction plus ou moins accusée du tissu adipeux, manquant parfois.

OBSERVATION XVI

Mme Sauv..., 39 ans. Début apparent en mai 1924 par une tumeur perceptible.

Petite tumeur de la partie supérieure du sein gauche, non adhérente ni à la peau ni aux plans profonds, pas d'écoulement par le mamelon. Pas d'adénopathie perceptible.

Opération conservatrice le 13 octobre 1924.

En novembre 1924 extirpation d'un ganglion axillaire et radiothérapie post-opératoire sur la région axillaire et la région thoracique antérieure.

En août 1925, nodule adhérent, douloureux, dans l'aisselle gauche. Premiers symptômes d'une métastase osseuse dans le bassin. Radiothérapie.

En février 1926, ganglion dur, très fixé, dans l'aisselle gauche.

En juillet 1926, accentuation des troubles de la marche, traitement radio et radiumthérapique.

En juin 1927, ganglion sus-claviculaire gauche. Radiothérapie.

Décès le 2 décembre 1927.

Evolution post-opératoire totale : 3 ans 2 mois.

Epithélioma atypique avec quelques rares formations acineuses à petites cellules indifférenciées basophiles. Quelques mitoses et monstruosité nucléaires. Pas de sécrétions colorables par le mucicarmin.

Stroma fibreux dans le centre, plus lâche à la périphérie, avec invasion de la graisse sans réaction. Une embolie dans un vaisseau lymphatique et dans une gaine lymphatique péri-veineuse.

Ganglions inflammatoires, sans métastase épithéliomateuse.

OBSERVATION XVII

Mme Bar..., 60 ans. Début apparent en 1920 par un écoulement de sérosité par le mamelon, écoulement qui dure trois ans. Quand il cesse apparition d'une petite tumeur dans le quadrant supéro-externe du sein droit.

Ulcération de la dimension d'une pièce de cinq francs à fond rosé, végétant, reposant sur une base indurée, mobile sur les plans profonds. Rétraction du mamelon et écoulement de sérosité roussâtre.

Ganglions axillaires mal limités ; un petit ganglion à la base du cou à gauche.

Exérèse le 17 septembre 1924. Radiothérapie post-opératoire.

En mai 1925 (nouvelles indirectes) reste alitée, suffocation, cachexie, douleurs nécessitant des injections quotidiennes de morphine.

Décès le 5 mars 1927.

Evolution post-opératoire totale : 2 ans 6 mois.

Epithélioma atypique formé de hautes cellules éosinophiles (origine sudoripare probable). Mitoses assez rares. Quelques monstruosités nucléaires. Pas de sécrétions cellulaires colorables par le mucicarmin.

Stroma peu dense, surtout à la périphérie. Envahissement du derme et du tissu adipeux sans la moindre ébauche de réaction. Pas de mucicarminophilie de la trame conjonctive.

Ganglion : métastase un peu moins atypique, sans réaction appréciable de la trame.

OBSERVATION XVIII

Mme Moir..., 55 ans. Début apparent en juin 1922 par un nodule croûteux s'ulcérant.

Examen le 4 mai 1923 ; tumeur du volume d'une mandarine, infiltrée, sans limites précises, indolore. Ulcération. Tumeur mobile sur les plans profonds. Rétraction du mamelon. Pas d'adénopathie. Bon état général.

Une biopsie montre que l'on est en présence d'un épithélioma intra-canaliculaire.

L'exérèse est décidée ; la malade ne revient pas à la date fixée mais seulement le 1^{er} février 1924 : la tumeur a augmenté de volume, est devenue douloureuse, a contracté des adhérences sur le plan musculaire. En outre sont apparus un nodule sur le bord du grand pectoral et deux ganglions axillaires.

Exérèse le 27 février 1924. Radiothérapie post-opératoire.

Revue depuis à plusieurs reprises sans récidive.

Le 23 février 1928 on constate une infiltration discrète du creux sus-claviculaire que l'on traite par radiothérapie.

Décès le 14 septembre 1928 de généralisation.

A l'autopsie on constate l'existence de métastases hépatiques et méningées.

Evolution post-opératoire totale : 4 ans 7 mois.

Epithélioma atypique, avec quelques formations intra-canaliculaires encore reconnaissables, formé de petite cellules claires indifférenciées. Quelques mitoses. Présence, dans le protoplasme d'un très petit nombre de cellules, de gouttelettes de sécrétion colorables par le mucicarmin.

Stroma fibreux très dense au centre de la tumeur. Envahissement de la graisse et du derme sans réaction ni métaplasie. Discrète mucicarminophilie de la trame conjonctive.

Ganglions inflammatoires, sans métastase épithéliomateuse.

OBSERVATION XIX

Mme Quin..., 53 ans. Début apparent en mars 1924.

Induration diffuse, sans limites précises, de la surface d'une pièce de cinq francs, adhérente à la peau, non adhérente aux plans profonds.

Pas d'adénopathie.

Exérèse le 19 mai 1924. Radiothérapie post-opératoire.

Perdue de vue le 2 juillet 1926 : apparence de *guérison* se maintenant depuis 2 ans 2 mois.

Epithélioma intra-canaliculaire, devenu atypique en de nombreux points, formé de petites cellules indifférenciées. Assez rares mitoses ; quelques monstruosité nucléaires. Pas de sécrétions cellulaires colorables par le muci-carmin.

Stroma irrégulièrement fibreux, à tendance hyaline, s'ordonnant autour des tubes. Infiltration leucocytaire fort minime dans l'ensemble, mais présence de quelques amas denses de lymphocytes. Envahissement très limité mais sans métaplasie du tissu adipeux. Muci-carminophilie de la trame conjonctive, surtout nette à la périphérie, et systématisée autour des boyaux cancéreux.

OBSERVATION XX

Mme Big..., 47 ans. Début apparent en juillet 1925.

Tumeur du sein gauche, du volume d'un œuf, dure, bosselée, indolente, non adhérente aux plans profonds ou cutané. Pas de rétraction ni d'écoulement par le mamelon.

Petits ganglions axillaires gauches.

Exérèse le 6 août 1925. Radiothérapie post-opératoire.

En janvier 1926 apparaissent les premiers symptômes d'une métastase osseuse vertébrale.

Décès le 16 avril 1927 (à la Salpêtrière) avec une métastase osseuse vertébrale de la deuxième vertèbre lombaire jusqu'à la cinquième (Diagnostic radiologique et clinique : paraplégie des membres inférieurs.

Evolution post-opératoire totale : 1 an 8 mois.

Epithélioma intra-canaliculaire, devenu très atypique, formé de cellules à gros noyau très basophile. Assez rares mitoses. Nombreuses monstruosité nucléaires. Pas de sécrétions cellulaires colorables par le muci-carmin.

Stroma variable, très fibreux dans l'ensemble, à tendance hyaline : aspect de squirrhe. Mais, en de nombreux points, il se montre plus lâche avec des fiales de nécrose fibrinoïde. Invasion de la graisse sans réaction. Pas de muci-carminophilie. Une embolie cancéreuse artérielle.

Ganglions inflammatoires sans métastase épithéliomateuse.

OBSERVATION XXI

Mme Kraf..., 52 ans. Début apparent en juin 1924 par un nodule axillaire.

Tumeur du sein gauche, du volume d'une mandarine, non ulcérée, non adhérente. Rétraction du mamelon sans écoulement.

Grosse adénopathie axillaire gauche, empâtement sus-claviculaire et cervical.

Exérèse le 21 janvier 1925. Radiothérapie post-opératoire.

En juin 1926 la malade se plaint de douleurs dans les membres inférieurs.

En février 1927 on revoit la malade avec une pullulation de nodules sous-cutanés autour de la cicatrice : pas de traitement possible.

Décès le 29 octobre 1927.

Evolution post-opératoire totale : 2 ans 9 mois.

Epithélioma en rognons à rosettes resté très typique, formé de grandes cellules à protoplasme clair et éosinophile, quelques-unes franchement cylindriques. Quelques mitoses. Des produits de sécrétion prennent dans les lumières glanduliformes une apparence un peu mucoïde. Assez nombreuses gouttelettes de mucus dans le protoplasme des cellules.

Stroma peu abondant assez dense. En un point nécrose et hémorragie intersticielle ; quelques îlots de lymphocytes. Quelques embolies lymphatiques cancéreuses. Discrète mucicarminophilie de la trame conjonctive. Présence de très nombreuses sphérules calcaires dans les cloisons fibreuses.

OBSERVATION XXII

Mme Lef..., 57 ans. Début en novembre 1925.

Tumeur du volume d'une noix dans le quadrant supéro-interne du sein droit, non adhérente aux plans profonds, légèrement adhérente à la peau, non ulcérée. Pas de rétraction du mamelon ni d'écoulement. Pas d'adénopathie.

Le 9 décembre 1925 extirpation du nodule, opération complétée le 11 décembre. Radiothérapie post-opératoire.

Décès le 5 juin 1927.

Evolution post-opératoire totale : 1 an 6 mois.

Epithélioma acineux formé de cellules cubiques à protoplasme clair et granuleux. Pas de sécrétions cellulaires colorables par le mucicarmin. Assez rares mitoses.

Stroma irrégulier : au centre, fibreux systématisé autour des tubes, plus lâche et œdémateux en périphérie. Infiltrats leucocytaires nuls. Pas de réaction de la graisse envahie. Pas de mucicarminophilie de la trame conjonctive.

Ganglions inflammatoires sans métastase épithéliomateuse.

OBSERVATION XXIII

Mme Duf..., 66 ans. Début apparent en octobre 1924 par un écoulement de sang par le mamelon.

Tumeur du sein droit du volume d'une noix, non adhérente, rétraction du mamelon.

Petit ganglion axillaire droit.

Exérèse le 5 février 1925. Radiothérapie post-opératoire.

Revue depuis à plusieurs reprises.

Dernières nouvelles le 18 novembre 1931 : apparence complète de guérison se maintenant depuis 6 ans 9 mois.

Epithélioma en rognons avec quelques rosettes (petites cellules à protoplasme clair) en cytolysé, devenu atypique et formé alors de cellules à noyau plus irrégulier et à protoplasma plus basophile. Très rares mitoses. Pas de sécrétions colorables par le mucicarmin.

Stroma très dense et fibreux, paraissant avoir étouffé dans le centre les cellules épithéliomateuses. En quelques points la graisse envahie ne montre pas de réaction mais il existe au niveau des pointes d'accroissement une barrière conjonctive fibreuse largement infiltrée de lymphocytes. Mucicarminophilie de la trame conjonctive.

Ganglion : invasion massive, sclérose dense de la trame.

OBSERVATION XXIV

Mme Paut..., 78 ans. Début imprécis mais ulcération depuis 1924.

Ulcération de la surface d'une pièce de deux francs, siégeant dans le quadrant supéro-interne du sein droit et reposant sur une base indurée. Pas d'adénopathie.

Exérèse le 14 avril 1925. Radiothérapie post-opératoire.

Le 20 avril 1928 on revoit la malade avec une monoplégie brachiale gauche dont la cause reste inconnue. Localement pas d'apparence de récidence.

Décès en janvier 1930 par hémorragie cérébrale, dit le médecin de la famille, sans récidence cliniquement apparente.

Evolution post-opératoire totale : 4 ans 9 mois.

Epithélioma atypique se présentant en forme de cocarde d'où deux aspects :

Au centre, petites cellules, rétractées, basophiles, dans un conjonctif très fibreux, boyaux épithéliomateux très rares dans cette zone.

A la périphérie, très larges cellules à protoplasme clair et spongieux, avec un petit noyau central, ces boyaux étant cerclés par une assise des cellules précédentes. Très rares mitoses. Pas de sécrétions cellulaires. Le stroma reste dense et présente une affinité mucicarminophile discrète. Réaction du derme avec sclérose ordonnée mais pas d'amas de lymphocytes, pas de réaction ni de métaplasie de la graisse envahie.

OBSERVATION XXV

Mme Beaug..., 39 ans. Début imprécis.

Tumeur encapsulée du sein droit, du volume d'un œuf de pigeon. Pas

d'adénopathie. Le diagnostic clinique posé fut celui de tumeur bénigne ce qui conduit à ne faire que l'énucléation de la tumeur. Après examen histologique rectifiant le diagnostic, on complète l'intervention.

Exérèse totale le 14 mai 1925. Radiothérapie post-opératoire.

On constate en janvier 1927 l'existence de divers petits ganglions qui disparaissent spontanément.

Dernières nouvelles le 8 janvier 1932 : apparence de *guérison* complète se maintenant depuis 6 ans 8 mois.

Epithélioma polyadénomateux, devenu atypique, formant un nodule bien limité et formé de petites cellules indifférenciées à protoplasme plutôt clair. Rares mitoses. Pas de gouttelettes de sécrétion visibles dans le protoplasme des cellules mais il existe néanmoins un peu de mucus dans les lumières glanduliformes qui sont très dilatées.

Le stroma plutôt lâche dans le centre, est dense et très collagène à la périphérie, condensé au contact des tubes. Quelques lymphocytes à la périphérie. Métaplasie fibroblastique du tissu adipeux Muci-carminophilie de la trame conjonctive.

Le reste de la glande présente des lésions de mammite chronique fibreuse.

OBSERVATION XXVI

Mme Ram..., 43 ans. Début apparent dans l'été 1923 par une tumeur douloureuse du sein droit.

Très petite tumeur du sein droit avec écoulement sanguin par le mamelon. Pas d'adénopathie. On a l'impression d'un nodule de mammite chronique et on procède le 9 novembre à l'ablation de la petite masse aux fins de biopsie : épithélioma dendritique.

Exérèse complète le 25 novembre 1925. Radiothérapie post-opératoire.

La malade est revue à plusieurs reprises et présente de l'œdème du bras.

Dernières nouvelles le 16 novembre 1931, apparence de *guérison* complète remontant à 6 ans.

Epithélioma dendritique avec plusieurs localisations isolées les unes des autres. Pas d'essaimage dans le stroma. Cellules cylindriques à gros noyau basal, basophile ; quelques mitoses. Gouttelettes de sécrétion colorables par le muci-carmin dans le protoplasme de quelques cellules.

Stroma dense et fibreux, sans infiltrats leucocytaires. Muci-carminophilie irrégulière et discrète de la trame conjonctive.

OBSERVATION XXVII

Mme Hiq..., 67 ans. Début apparent en 1921 par un nodule tumoral resté stationnaire pendant 4 ans.

Tumeur, du volume d'une grosse noisette, dans la moitié externe du sein droit. Pas d'adhérences. Pas d'adénopathie perceptible.

Exérèse le 12 janvier 1925 (ayant consisté en une énucléation de la tumeur, la malade étant urémique et ne pouvant vraisemblablement pas supporter une extirpation totale). Radiothérapie post-opératoire.

Dernières nouvelles le 2 mars 1930 : apparence de *guérison* se maintenant depuis 5 ans 1 mois.

Epithélioma intra-canaliculaire avec nécrose de la partie centrale de quelques amas néoplasiques. Origine sudoripare probable. Cellules cylindriques à protoplasme clair éosinophile. Présence au sein des boyaux cancéreux de quelques cellules à protoplasme spongieux (dégénérescence graisseuse). Assez nombreuses mitoses. Présence de quelques gouttelettes de sécrétion colorables par le mucicarmin dans le protoplasme de quelques cellules.

Stroma fibreux dense, encerclant bien les boyaux cancéreux. Infiltration lympho-plasmocytaire discrète. Pas de mucicarminophilie de la trame conjonctive. Métaplasie fibroblastique du tissu adipeux.

OBSERVATION XXVIII

Mme Guerr..., 81 ans. Début apparent en mai 1925 par une tumeur qui s'ulcère en décembre.

Tumeur du quadrant supéro-externe du sein droit avec une ulcération, de la dimension d'une pièce de cinq francs, reposant sur une base indurée. Adhérence limitée en profondeur.

Quelques petits ganglions axillaires droits, petits ganglions sus-claviculaires.

Exérèse le 7 février 1926.

Décès le 28 juin 1926, en récidive.

Epithélioma très atypique formé de petites cellules à noyau irrégulier. Rares mitoses. Pas de sécrétions colorables par le mucicarmin.

Stroma fibreux, mais avec de nombreuses plages de nécrose à tendance fibrinoïde. Infiltrats lymphocytaires assez denses. Invasion du derme et du tissu adipeux sans réaction ni métaplasie. Pas de mucicarminophilie de la trame.

Ganglion envahi par une métastase dont la formule histologique est superposable à celle de la tumeur primitive.

OBSERVATION XXIX

Mme Charl..., 46 ans. Ablation du sein gauche en 1914. Début apparent d'une tumeur du sein droit en novembre 1925.

En février 1926, traitement radiumthérapique (la malade refuse toute intervention.).

En mai 1926 adénopathie axillaire droite : radiothérapie.

Examen le 27 août 1926, tumeur du sein droit, à bords bien limités,

douloureuse, adhérente à la peau sans ulcération, non adhérente aux plans profonds. Adénopathie axillaire.

Exérèse le 30 août 1926.

Huit jours après on constate l'existence d'un ganglion sus-claviculaire. Radiothérapie post-opératoire.

Décès en mai 1927 de généralisation.

Evolution post-opératoire totale : 9 mois.

Epithélioma atypique formé de petites cellules ayant de grandes tendances à devenir indépendantes. Assez nombreuses mitoses. Pas de sécrétions colorables par le mucicarmin.

Le stroma est assez fibreux, mais présente de très nombreux foyers de nécrose fibrinoïde avec hémorragies intersticielles. Envahissement du tissu adipeux sans réaction ni métaplasie, pas de mucicarminophilie de la trame conjonctive.

Ganglions : métastase massive se présentant sous le même aspect. Stroma plus lâche, nécrose massive de la trame ganglionnaire.

OBSERVATION XXX

Mme Val..., 56 ans. Début apparent en décembre 25.

Tumeur, du volume d'une noix, dans le quadrant supéro-interne du sein gauche, tumeur dure, non adhérente.

Plusieurs petits ganglions, durs, fixés, dans l'aisselle gauche.

Exérèse le 19 juin 1926. Radiothérapie post-opératoire.

En décembre 1927 on constate une pullulation de nodules épithélioma-teux sous-cutanés, dans la région externe gauche du thorax, en dehors de la cicatrice. Ganglions dans les deux creux sus-claviculaires. Dyspnée, toux. Pas de traitement possible étant donné l'extension des lésions.

Décès le 26 mars 1928 par généralisation.

Evolution post-opératoire totale : 1 an 9 mois.

Epithélioma très atypique formé de grandes cellules à noyau très volumineux, toutes isolées les unes des autres. Quelques mitoses. Nombreuses monstruosité nucléaires. Pas de sécrétions cellulaires colorables par le mucicarmin.

Stroma formé de travées fibreuses denses encerclant des lobules. A l'intérieur de ces lobules il se montre beaucoup plus lâche. Nécrose fibrinoïde assez massive. Infiltration lympho-plasmocytaire extrêmement dense. Pas de mucicarminophilie de la trame conjonctive.

Ganglions : cellules néoplasiques indépendantes de même type que dans la tumeur primitive. Pas de réaction de la trame ganglionnaire en nécrose fibrinoïde.

OBSERVATION XXXI

Mme Siv..., 67 ans. Début apparent en mai 1926, par une adénopathie axillaire et un durcissement en masse du sein droit.

Infiltration en masse du sein droit, rétraction du mamelon. En avant du creux axillaire, existe une tumeur du volume d'une orange, dure, fixée. Bon état général.

Adénopathie axillaire volumineuse, dure, fixée avec infiltration diffuse du creux. Petit ganglion sus-claviculaire du volume d'une noisette, avec infiltration du creux.

Exérèse le 3 décembre 1926. Radiothérapie post-opératoire.

Décédée en octobre 1927 par généralisation.

Evolution post-opératoire totale : 10 mois.

Epithélioma atypique formé de petites cellules cylindro-cubiques. Assez nombreuses mitoses. Pas de sécrétions colorables par le mucicarmine.

Stroma peu abondant, lâche. Nécrose fibrinoïde massive de la trame. Pas de mucicarmophilie.

Ganglions : métastase massive par des boyaux épithéliomateux de même forme. Pas de réaction mais nécrose fibrinoïde d'assez nombreuses plaques du stroma.

OBSERVATION XXXII

Mme Bert..., 44 ans. Début imprécis.

Tumeur, du volume d'une mandarine, dans le sein droit. Adhérences à la peau, pas d'adhérences sur les plans profonds. Plusieurs ganglions assez volumineux dans le creux axillaire. Un petit ganglion sus-claviculaire.

Exérèse le 8 février 1926. Radiothérapie post-opératoire.

Le 18 janvier 1927, la malade présente un syndrome de Miculitz (gonflement des glandes lacrymales, des parotides et des glandes sous-maxillaires). Pas d'apparence de récurrence de la tumeur mammaire.

Décès en janvier 1928, par métastase hépatique probable.

Evolution post-opératoire totale 1 an 11 mois.

Epithélioma très atypique présentant une forme nette en cocarde. Au centre, cellules rétractées basophiles ; au niveau des pointes d'extension, cellules claires, polygonales, plus volumineuses. Quelques mitoses, surtout abondantes à la périphérie. Présence de gouttelettes de sécrétion colorables par le mucicarmine dans le protoplasme d'un certain nombre de cellules de la région centrale. Absence totale de sécrétions à la périphérie.

Stroma : deux zones très distinctes : dans le centre de la tumeur, stroma fibreux dense, paraissant étouffer les cellules épithéliomateuses : aspect de squirrhe. A la périphérie, stroma beaucoup plus lâche, peu abondant. Invasion du derme qui réagit mal et du tissu adipeux qui ne présente

ni réaction ni métaplasie. Dans la partie la plus profonde de l'un des prélèvement, près du muscle, existent trois formations lymphoïdes ganglionnaires dont l'une est envahie par l'épithélioma. Muci-carminophilie de la trame de la région centrale.

Ganglions : tous les ganglions examinés sont inflammatoires.

OBSERVATION XXXIII

Mme Dell..., 54 ans. Début apparent par une tuméfaction du sein gauche constatée en juin 1924.

Tumeur du sein droit, du volume d'une orange, très dure, mal limitée, non adhérente. Gros ganglion axillaire, dur, fixé. Empâtement du creux sus-claviculaire.

Exérèse le 28 mai 1926. Radiothérapie post-opératoire.

Le 10 juillet la cicatrice est souple, l'empâtement du creux sus-claviculaire a disparu. On note l'existence de petits ganglions carotidiens droits et gauches.

Le 22 décembre 1926 le ganglion carotidien gauche est du volume d'une datte, l'empâtement sus-claviculaire est de nouveau apparent. Sur la cicatrice on trouve une petite ulcération. Traitement par une nouvelle série de séances radiothérapiques.

Le 27 septembre 1927, le ganglion carotidien a disparu. L'empâtement sus-claviculaire et l'ulcération persistent.

Le 11 avril 1928, apparition d'un nodule axillaire gauche que l'on traite par rayons X.

Le 11 novembre 1928, on constate l'existence d'une métastase sternale. Dyspnée, céphalées, amaigrissement.

Décès le 31 mars 1929 de généralisation.

Evolution post-opératoire totale : 2 ans 10 mois.

Epithélioma atypique pour sa presque totalité avec une ou deux formations intra-canaliculaires encore reconnaissables. Cellules à noyau très volumineux souvent, très basophiles, et à masse protoplasmique peu abondante, disposées en petits cordons. Quelques aspects plasmodiaux. Pas de mitoses visibles. Pas de sécrétions colorables par le mucicarmin.

Stroma fibreux au centre mais plus lâche à la périphérie. Invasion de la graisse et du derme sans métaplasie ni réaction. Aspect souvent très inflammatoire. Lésions artérielles généralisées des plus intenses, allant parfois jusqu'à la thrombose fibreuse. Pas de mucicarminophilie.

Ganglion : métastase épithéliomateuse sans ébauche de réaction.

OBSERVATION XXXIV

Mme Lall..., 60 ans. Début apparent par un nodule mammaire que la malade constate seulement en octobre 1927.

Tumeur du sein droit, du volume d'une noix, non adhérente aux plans profonds, adhérente à la peau. Petits ganglions axillaires.

Exérèse le 10 novembre 1927. Radiothérapie post-opératoire.

Revue depuis à plusieurs reprises en bon état de santé.

Dernières nouvelles le 17 novembre 1931 : apparence de *guérison* se maintenant depuis 4 ans.

Epithélioma atypique formé de petites cellules à protoplasme clair. Assez rares mitoses. Pas de sécrétions cellulaires colorables par le muci-carmin.

Stroma fibreux dense. La graisse envahie présente, tantôt une réaction intense, tantôt aucune réaction. Métamorphisme élaécémique des tuniques élastiques des galactophores et de certains vaisseaux. Muci-carminophilie discrète de la trame.

Ganglions inflammatoires, sans métastase épithéliomateuse.

OBSERVATION XXXV

Mme Levac..., 28 ans. Début apparent en février 1927 par un écoulement de sang par le mamelon.

A l'examen tumeur du volume d'une noisette, situé dans le voisinage du mamelon droit, non adhérente. Ecoulement de sérosité roussâtre par le mamelon. Petit ganglion axillaire non fixé.

Exérèse le 22 décembre 1927 (énucléation de la tumeur) complétée le 10 janvier 1928. Radiothérapie post-opératoire.

Revue depuis à plusieurs reprises.

Dernières nouvelles le 2 janvier 1932 : apparence de *guérison* se maintenant depuis 4 ans.

Epithélioma dendritique en tout point caractéristique. Pas d'infiltration atypique du conjonctif. Cellules cylindro-cubiques à protoplasme assez basophile. Rares mitoses. Pas de sécrétion cellulaires colorables par le muci-carmin.

Le tissu adipeux mammaire voisin est en cours de remaniement fibroblastique. Pas de muci-carminophilie.

Ganglion inflammatoire.

OBSERVATION XXXVI

Mme Lev..., 63 ans. Début apparent en octobre 1926 par une tumeur.

A l'examen, tumeur du sein gauche, du volume d'une grosse mandarine, adhérente à la peau qui est presque ulcérée. Pas d'adhérences sur les plans profonds. Pas de rétraction du mamelon ni d'écoulement. Ganglions axillaires.

Exérèse le 7 avril 1927. Radiothérapie post-opératoire.

Le 17 avril 1929 on note un comblement du creux axillaire avec petit œdème du bras : radiothérapie de la région axillaire.

Revue depuis à plusieurs reprises en bon état.

Décès le 13 janvier 1931.

Evolution post-opératoire totale : 3 ans 9 mois.

Epithélioma atypique se présentant sous forme d'un squirrhe. Cellules souvent contractées et basophiles, parfois plus volumineuses et claires. Rares mitoses. Par îlots, quelques cellules renferment des gouttelettes de sécrétion se colorant faiblement par le mucicarmin.

Stroma fibreux à tendance hyaline avec quelques plages centrales plus lâches. Métamorphisme élastique intense des tuniques élastiques des galactophores. Quelques embolies cancéreuses lymphatiques et péri-nerveuses. La graisse envahie présente parfois une réaction fibroblastique et lymphoïde nette. En d'autres points, absence complète de toute métaplasie. Discrète réaction du derme. Pas de mucicarminophilie de la trame conjonctive.

OBSERVATION XXXVII

Mme Dup..., 63 ans. Début imprécis.

A l'examen tumeur du volume d'une mandarine dans la moitié interne du sein droit. En un point adhérence assez minime avec la peau, adhérence au plan musculaire, pas d'ulcération. Pas d'adénopathie.

Exérèse le 28 février 1927. Radiothérapie post-opératoire.

Revue depuis à plusieurs reprises, apparemment guérie.

Dernières nouvelles le 18 mai 1930 en état de guérison apparente se maintenant depuis 3 ans 3 mois.

Epithélioma atypique parfois épidermoïde avec ébauches de globes cornés. Quelques travées paraissent être entièrement kératinisées. Nombreuses mitoses. Pas de sécrétions colorables par le mucicarmin.

Stroma fibreux dense surtout condensé à la périphérie des boyaux. Mucicarminophilie parcellaire de la trame collagène, un certain nombre de fibrilles collagènes se colorant électivement.

OBSERVATION XXXVIII

Mme Huss..., 82 ans. Début apparent en 1922 par une tumeur du sein.

En janvier 1923, au cours de la visite sanitaire que subit cette malade lors de son entrée comme administrée dans l'hospice Paul Brousse, on nota l'existence d'une tumeur du sein droit, du volume d'une prune, adhérente à la peau, non adhérente aux plans profonds, sans adénopathie. A ce moment la malade refusa tout traitement.

Le 8 juin 1927 la tumeur avait atteint le volume du poing, elle était bosselée, recouverte par une peau violacée avec laquelle elle avait, en certains

points, contracté des adhérences. Adhérence partielle aux plans profonds. Pas de rétraction mais élévation du mamelon. Pas d'adénopathie.

Exérèse le 5 juillet 1927. Radiothérapie post-opératoire.

Décès le 5 octobre 1927 à la suite d'une gangrène des membres inférieurs par artérite oblitérante vérifiée à l'autopsie. On ne retrouve aucune récurrence ou métastase.

Evolution post-opératoire totale : 6 mois.

Epithélioma colloïde à l'état de pureté absolue. Très rares boyaux épithéliomateux, en amas parfois glanduliformes, formés de cellules cubiques Pas de mitoses. Pas de sécrétions colorables par le muci-carmin dans le protoplasme des cellules mais présence de mucus dans les lumières glanduliformes.

Stroma entièrement colloïde à l'exception de quelques travées fibreuses d'ailleurs très minces. Coloration intense, en masse par le muci-carmin.

OBSERVATION XXXIX

Mme Mén..., 35 ans. Début apparent en novembre 1927 par une tumeur.

Examen en mars 1928 : tumeur du sein droit, du volume d'une mandarine, non ulcérée mais légèrement adhérente à la peau, non adhérente aux plans profonds. Pas d'adénopathie.

Exérèse le 2 mars 1928 après examen histologique extemporané. Radiothérapie post-opératoire.

Décès le 6 novembre 1930 à l'Hôpital de Lariboisière de récurrence locale avec métastases viscérales vraisemblables.

Evolution post-opératoire totale : 2 ans 8 mois.

Epithélioma polyadénomateux dont la majeure partie est devenue atypique, formé d'assez grandes cellules à protoplasme éosinophile. Mitoses assez rares. Pas de sécrétions mucipares.

Stroma irrégulier, peu dense en général en dehors de quelques travées fibreuses qui cloisonnent la tumeur. Assez nombreux foyers nécrotiques de la trame conjonctive. Très discrète réaction du tissu adipeux, souvent débordée d'ailleurs. Pas de muci-carminophilie.

OBSERVATION XL

Mme Alt..., 71 ans. Début apparent en 1916 par une rétraction du mamelon.

Examen en juin 1928 : tumeur assez volumineuse du sein gauche, dure, assez bien limitée. Pas d'adhérence sur les plans musculaires, adhérence au mamelon qui est rétracté mais n'a jamais donné d'écoulement. Pas d'adénopathie perceptible.

Exérèse le 22 juin 1928. — Radiothérapie post-opératoire.

Revue depuis à plusieurs reprises en état apparent de guérison.

Dernières nouvelles le 12 novembre 1931 : état apparent de guérison se maintenant depuis 3 ans 5 mois.

Epithélioma atypique dont quelques zones tendent vers l'aspect de squirrhé, formé de cellules de taille moyennes, à protoplasme clair éosinophile. Nombreuses mitoses. Quelques monstruosité nucléaires. Pas de sécrétions cellulaires colorables par le muci-carmin.

Stroma fibreux dense, muci-carminophile en général, plus lâche en des points limités. Métamorphisme élastique intense des tuniques élastiques des galactophores. Envahissement du tissu adipeux sans réaction.

Ganglions : métastase massive, stroma moins dense que dans la tumeur primitive, envahissement périganglionnaire sans aucune réaction. Au niveau de l'un des ganglions, nombreuses embolies lymphatiques.

OBSERVATION XLII

Mme Drau..., 40 ans. Début apparent un an avant l'examen par une tumeur dure, mobile, du volume d'une noisette, située dans le quadrant inféro-externe du sein gauche. La tumeur grossit rapidement et prend bientôt le sein en masse.

Examen en octobre 1929, tumeur diffuse de tout le sein gauche qui est devenu très lourd et douloureux. La peau est rouge, chaude, avec une circulation veineuse collatérale abondante. Rétraction du mamelon qui ne laisse suinter aucun écoulement. Mobile sur les plans profonds. Adénopathie axillaire.

Exérèse le 23 octobre 1929. — Radiothérapie post-opératoire.

Le 7 mars 1930, on constate l'existence d'un grand nombre de nodules cutanés métastatiques qui ont pullulé près de la cicatrice et sur la peau des régions dorsales et thoraciques latérales. Infiltration du creux sus-claviculaire gauche : aucun traitement possible. .

Décès le 5 juillet 1930 de généralisation.

Evolution post-opératoire totale : 8 mois.

Epithélioma glandulaire atypique formé de cellules basophiles irrégulières groupées en petits boyaux pleins. Assez nombreuses mitoses. Pas de sécrétions colorables par le muci-carmin.

Stroma très lâche avec de nombreuses flaqes de nécrose fibrinoïde. Aucune réaction du derme et du tissu adipeux. Pas de muci-carminophilie. Ganglions : métastase ganglionnaire et péri-ganglionnaire de même forme. Stroma nécrotique. Assez nombreuses embolies dans les vaisseaux lymphatiques.

OBSERVATION XLIII

Mme Du..., 68 ans. Début apparent en mars 1929 par un nodule axillaire.

Examen le 10 septembre 1929 : tumeur, du volume d'une mandarine, de la région sus-mamelonnaire du sein gauche. Tumeur irrégulière, bosselée, dure. Adhère très peu à la peau et au mamelon qui est rétracté. Mobile

sur les plans profonds. Ganglion axillaire gauche, du volume d'une prune, dur, fixé.

Exérèse le 20 septembre 1929. Radiothérapie post-opératoire.

Revue depuis à plusieurs reprises en bon état.

Dernières nouvelles le 20 novembre 1931 : depuis quelques semaines, la malade présente un œdème douloureux de l'avant-bras gauche dont la nature est cliniquement impossible à préciser, récurrence vraisemblable axillaire.

Evolution post-opératoire connue, avec probabilité de *récidive* : 2 ans 2 mois.

Au centre de la tumeur, nodule bien circonscrit d'épithélioma colloïde pur ne renfermant que fort peu de cellules épithéliomateuses. Rares mitoses. Présence d'assez nombreuses gouttelettes de sécrétion colorables par le mucicarmin. A ce niveau, stroma entièrement colloïde. Dans la zone moyenne : épithélioma semi-colloïde.

A la périphérie, épithélioma atypique formé de volumineuse cellules polygonales, parfois cylindriques, groupées en amas pleins. Assez nombreuses gouttelettes de sécrétion muqueuse. Activité mitotique moyenne. Stroma irrégulier, plutôt fibreux, avec hypergénèse élastique et mucicarminophilie. A distance de la tumeur un nodule calcifié ne renferme aucune cellule. A son voisinage, amas de boyaux épithéliomateux, certains paraissent être des embolies dans des vaisseaux lymphatiques.

Ganglion : métastase massive sous-forme d'un épithélioma colloïde pur. Epaissement de la capsule qui n'est pas débordée.

OBSERVATION XLIII

Mme Beaun..., 69 ans. Début apparent un an avant l'examen, par la constatation fortuite par la malade d'un nodule tumoral, du volume d'une noisette, dans la région sus-mamelonnaire du sein droit.

Examen le 17 juin 1929 : tumeur, du volume d'une mandarine, située dans l'hémisphère supérieur du sein droit. Tumeur bosselée, irrégulière, bien limitée, recouverte par un peau lisse et tendue, télangiectasique. Pas de rétraction du mamelon ni d'écoulement. Tumeur un peu adhérente à la peau dans un point de la région sus-mamelonnaire, non adhérente aux plans profonds. Pas d'adénopathie.

En raison de l'âge de la malade, de sa tension artérielle élevée, de la limitation et de la mobilité de la tumeur, de l'absence d'adénopathie, on décide de ne faire qu'une exérèse limitée du sein, sous anesthésie locale.

Exérèse le 25 juin 1929. Radiothérapie post-opératoire.

En novembre 1931 la malade est très affaiblie, mauvais état général, douleurs dans la cicatrice, récurrence métastatique hépatique probable.

Dernières nouvelles le 23 novembre 1931 malade en état vraisemblable de *généralisation*, évolution post-opératoire connue de 2 ans 5 mois.

Epithélioma tubulé canaliculaire, formé de cellules très cylindriques

groupées en strates autour de longues cavités glanduliformes ramifiées. Rares mitoses. Calcification d'un certain nombre de boyaux. Pas de sécrétions colorables par le mucicarmine.

Stroma lâche, entièrement nécrotique, avec des infiltrations hémorragiques massives. A la périphérie existe une coque fibreuse assez dense avec début d'envahissement par les boyaux cancéreux. Pas de mucicarmophilie.

OBSERVATION XLIV

Mme Herr..., 69 ans. Début apparent 5 ans et demi avant l'examen par une petite tumeur, dure, du volume d'une noisette, située dans le quadrant supéro-externe du sein. Tumeur non mobile. Augmentation lente de volume.

Examen le 24 juin 1929 : tumeur du volume d'une orange, de consistance dure, mobile sur les plans profonds. Adhérences à la peau devenue lisse, luisante et rouge. Pas de rétraction du mamelon.

Adénopathie axillaire : nombreux petits ganglions mobiles.

Exérèse le 6 juillet 1929. Radiothérapie post-opératoire.

Revue en bon état local en décembre 1929.

Dernières nouvelles le 20 janvier 1932 : apparence complète de *guérison* se maintenant depuis 2 ans 6 mois.

Epithélioma se présentant sous deux aspects morphologiques bien différents :

Au centre, petit nodule de 1 centimètre de diamètre environ, formé par un épithélioma dendritique. Cellules cylindro-cubiques, parfois mais assez rarement, sécrétantes. Activité mitotique nulle. Stroma dense fibreux, limitant bien ce nodule.

Le reste de la tumeur et les pointes d'accroissement périphériques sont formés par un épithélioma très atypique de forme très particulière. Infiltration diffuse par des cellules isolées, en forme de châton de bague, qui, toutes, présentent une grosse vacuole de sécrétion colorable par le mucicarmine. Pas de mitoses visibles. Quelques amas pleins sont en voie de calcification.

Stroma fibreux dense, métaplasie fibroblastique du tissu adipeux. Envahissement du derme sans réaction. Pas de mucicarmophilie de la trame conjonctive. Hypergénèse élastique.

OBSERVATION XLV

Mme Ben..., 57 ans. Début apparent en mars 1927 par des douleurs dans le sein gauche. Peu de temps après, la malade constate l'existence d'une petite tumeur sus-mamelonnaire.

Examen en septembre 1929 : le sein est augmenté de volume en masse, rétraction du mamelon. La peau est rouge-violacée, sans circulation collatée.

rale. Tumeur, du volume d'une mandarine, dure bosselée, irrégulière.

Un nodule saillant sus-mamelonnaire adhère à la peau. Pas d'adhérences sur les plans profonds. Deux ganglions axillaires gauches, du volume d'une petite prune. Petit ganglion sus-claviculaire.

Exérèse le 19 septembre 1929. Radiothérapie post-opératoire.

Le 18 novembre 1929, la malade accuse des douleurs dans le bras gauche. Le creux sus-claviculaire gauche est comblé. On fait à ce niveau un traitement par application externe, à distance, de radium.

Un mois après on ne note pas de diminution de l'empâtement.

Dernières nouvelles le 17 novembre 1931 : apparence de *guérison* se maintenant depuis 2 ans 2 mois.

Epithélioma atypique, de forme très massive, formé, soit de cellules cylindriques à protoplasme éosinophile souvent groupées autour de cavités glanduliformes, soit de cellules cubiques, plus basophiles, ayant tendance à devenir indépendantes. Mitoses assez peu abondantes. Pas de produits de sécrétion colorables par le muci-carmin.

Stroma très irrégulier, fibreux parfois, mais le plus souvent lâche et nécrotique. Pas d'infiltrats leucocytaires. Pas de métaplasie réactionnelle du tissu adipeux envahi. Muci-carminophilie discrète, irrégulière et surtout très parcellaire, des zones denses de la substance fondamentale. Nombreuses embolies veineuses.

Ganglion : métastase massive, même forme, même image du stroma. Le ganglion sus-claviculaire prélevé est simplement inflammatoire.

OBSERVATION XLVI

Mme Tix..., 71 ans. Début apparent un an environ avant l'examen par une tumeur du volume d'une noisette constatée fortuitement par la malade.

Examen le 29 mai 1929 : tumeur du sein gauche, du volume d'une orange, dure, assez bien limitée, recouverte par une peau luisante, rouge, à laquelle la tumeur adhère partiellement. Pas d'adhérence sur les plans profonds. Pas d'adénopathie perceptible.

Exérèse le 10 juin 1929. Radiothérapie post-opératoire.

Revue depuis à plusieurs reprises en bon état.

Dernières nouvelles le 18 novembre 1931 : apparence complète de *guérison* se maintenant depuis 2 ans 5 mois.

Epithélioma dont la morphologie varie suivant les points examinés : au centre : epithélioma colloïde pur, avec de larges nappes entièrement dépourvues de cellules. Substance mucoïde semée de nombreuses plaques hémorragiques. Les cellules tumorales sont petites, basophiles et ne montrent que de rares mitoses. Pas de gouttelettes de sécrétion visibles dans le protoplasme des cellules.

En surface et sur les bords latéraux, epithélioma atypique compact formé de larges boyaux pleins avec quelques rares cavités glanduliformes.

Stroma fibreux dense, toujours bien adapté, mucî-carminophile. Hypergénèse élastique.

En profondeur et çà et là, plages avec nécrose élective des boyaux épithéliomateux, infiltrats hémorragiques infarctoïdes.

Séparant toutes ces zones, cloisons fibreuses très denses, avec macrophages surchargés de pigment ocre. Lésions intenses d'endartérite d'un certain nombre d'artères. Nombreuses figures de macrophagie de corps gras au voisinage des plages nécrotiques.

Le seul ganglion trouvé est en régression adipeuse, sans métastase.

OBSERVATION XLVII

Mme Ami..., 78 ans. Début apparent en mai 1929 par un nodule tumoral du volume d'un œuf de pigeon. Croissance rapide.

Examen le 28 août 1929 : tumeur du sein droit, du volume d'une grosse orange, surmontée par un autre noyau, du volume d'un abricot. Dureté ligneuse. Complètement mobile sur les plans profonds, la peau peut glisser à la surface de la tumeur mais l'hypoderme paraît envahi. Un ganglion axillaire droit du volume d'une noisette.

Exérèse le 29 août 1929. Radiothérapie post-opératoire.

Revue depuis à plusieurs reprises en bon état.

Dernières nouvelles le 19 novembre 1931 : apparence complète de *guérison* se maintenant depuis 2 ans 3 mois.

Epithélioma pseudo-acineux, formé de cellules cylindriques à protoplasme éosinophile, groupées le plus souvent autour de cavités remplies de produits de sécrétion vaguement colorables par le mucî-carmin. Rares gouttelettes dans le protoplasme de quelques cellules. Quelques mitoses. Nécrose élective d'un certain nombre de boyaux épithéliomateux donnant ainsi naissance à de petites logettes creusées dans le conjonctif, parfois partiellement remplies de cellules dégénérées à protoplasme spongieux.

Stroma en général dense, parfois un peu œdémateux. Bonne systématisation à la périphérie. Infiltrats lymphoïdes topographiés au contact des boyaux épithéliomateux de la périphérie. Métaplasie fibroblastique nette du tissu adipeux envahi. Pas de mucî-carminophilie de la trame conjonctive.

Ganglion : métastase massive, stroma peu abondant, fibreux.

OBSERVATION XLVIII

Mlle Desc..., 45 ans. Début apparent quelques jours avant l'examen, par une « grosseur » que la malade découvre fortuitement dans son sein, au cours de sa toilette.

Examen le 26 octobre 1930 : dans l'hémisphère supérieur du sein gauche, tumeur du volume d'une petite mandarine, dure, surface grenue et irrégulière. Pas de rétraction du mamelon ni d'écoulement. Complètement indépendante du plan cutané, mobile sur le plan profond.

Dans le sein droit présence d'un petit nodule hyperplasique. Petits ganglions axillaires droits et gauches, mous, mobiles, d'apparence inflammatoire. Le diagnostic clinique paraît évident : hyperplasie mammaire. Par prudence on fait au cours de l'intervention, un examen histologique extemporané : épithélioma. On complète immédiatement l'intervention par l'ablation large du sein avec curage axillaire.

Exérèse le 30 octobre 1930. Radiothérapie post-opératoire.

Le 5 novembre 1930, ablation du petit nodule du sein droit dont la nature hyperplasique est vérifiée histologiquement.

Le 25 août 1931, la malade revient avec une tuméfaction de l'articulation sternale de la 3^e côte gauche. La radiographie montre uniquement une calcification du cartilage.

Le 13 novembre 1931, existe, à droite de la partie inférieure de la cicatrice, une masse tumorale du volume du poing, très dure, mal limitée, faisant bloc avec la paroi costale. Autre masse, un peu moins volumineuse mais présentant les mêmes caractères, au niveau de la 3^e articulation chondrosternale gauche : aucune thérapeutique n'est possible. Donc *récidive* non curable un an après l'intervention.

Epithélioma atypique formé de cellules polygonales à protoplasme clair, groupées en boyaux irréguliers de dimensions variables. Très nombreuses mitoses. Quelques atypies nucléaires. Pas de produits de sécrétion colorables par le mucicarmin.

Stroma irrégulier, tantôt fibreux assez dense, ailleurs lâche, dissocié par de l'œdème. En quelques points nécrose à tendance fibrinoïde sans aucune atteinte des cellules épithéliomateuses. Présence d'un certain nombre d'embolies néoplasiques, surtout veineuses, dans la tumeur. A distance, dans une zone de glande prélevée assez loin de la tumeur, existe un nid de nombreuses embolies veineuses, véritable injection cancéreuse, avec, en plusieurs points, effondrement secondaire de la paroi. Discrète mucicarminophilie de la substance fondamentale, dans quelques zones fibreuses, surtout au voisinage de la glande saine.

Ganglions : hyperplasie réticulaire intense, pas de métastase épithéliomateuse.

OBSERVATION XLIX

Mme Cond..., 35 ans.

Tumeur diffuse du sein droit, congestionnée au moment des règles, s'étendant vers l'aisselle. Nodosité apparue depuis huit mois, ayant surtout grossi depuis deux mois. Adénopathie axillaire. Adénome du sein gauche.

Exérèse le 14 juin 1930 après biopsie extemporanée. Radiothérapie post-opératoire.

Dernières nouvelles le 1^{er} janvier 1931 : *récidive* diffuse, métastase hépatique apparue moins de six mois après l'intervention.

Epithélioma intra-canaliculaire devenu atypique pour sa majeure partie.

Cellules petites et basophiles, s'égayant souvent isolément dans le stroma. Nombreuses mitoses. De très petits îlots de cellules présentent quelques sécrétions colorables par le muci-carmin.

Stroma irrégulier, le plus souvent lâche. Pas de réaction du tissu adipeux. Pas de muci-carminophilie.

Ganglion : métastase assez discrète d'un épithélioma devenu mucoïde.

OBSERVATION L

Mme Crets..., 49 ans. Début apparent 4 ans avant l'examen. Croissance devenue récemment plus rapide.

Examen en juillet 1931 : tumeur du sein droit, du volume d'une pomme, très saillante, se continuant par des prolongements rameux vers la glande. Ulcération de la dimension d'une pièce de 1 franc. Assez mobile sur les plans profonds. Quelques petits ganglions axillaires.

Exérèse le 21 juillet 1931. Radiothérapie post-opératoire un peu tardive (en septembre).

Dernières nouvelles le 8 décembre 1931 la malade présente une récurrence locale sous forme d'un petit nodule très dur près de la cicatrice, vers le creux axillaire. Une dyspnée très intense attire l'attention sur l'existence d'une tumeur métastatique pulmonaire miliaire bilatérale. En résumé *récidive non curable* cinq mois après l'intervention.

Epithélioma pseudo-acineux, formé de cellule cylindro-cubiques groupées autour de cavités de sécrétion remplies de mucus. Présence de gouttelettes de mucus dans le protoplasme d'un certain nombre de cellules. Nombreuses mitoses.

Stroma irrégulier, souvent dense, avec hypergénèse élastique, parfois cédémateux. Métaplasie fibroblastique assez constante du tissu adipeux envahi. Aucune réaction du derme. Nécrose fibrinoïde des parois de quelques artérioles. Nombreuses embolies veineuses avec effraction visible de la paroi. Envahissement du tissu musculaire, à distance des boyaux cancéreux, sous une forme particulière : remplacement in situ des fibres par des cellules qui restent toujours contenues dans le sarcolemme et, tantôt enserrant la fibre, tantôt pénétrant dans son intérieur. Très discrète et inconstante muci-carminophilie de la trame conjonctive.

Ganglions : tous les ganglions prélevés (8) sont inflammatoires.

OBSERVATION LI

Mme Oud..., 66 ans. Début apparent 5 ou 6 ans avant par un écoulement de sérosité séro-sanglante par le mamelon. En juillet 1930 apparaît un œdème du bras droit qui augmente très lentement et ne gagne l'avant-bras qu'en décembre. A ce moment existe de plus un œdème du sein. Ces œdèmes sont indolores.

Examen le 23 février 1931. A l'inspection le sein droit apparaît très augmenté de volume, il est globuleux et tendu. Circulation collatérale thoracique. A la palpation du sein, cette tumeur paraît formée d'une masse gélatineuse homogène, non fluctuante, sans lobulation.

La peau est tendue, oedémaciée, présente le phénomène de la peau d'orange, sans adhérences localisées.

Oedème dur, tendu, de tout le bras, gardant difficilement l'empreinte du godet, sauf au niveau de l'avant-bras, avec macrosphygmie. Oedème de la paroi postérieure de l'hémithorax droit. Pas d'adénopathie perceptible.

Le 28 avril 1931 une biopsie pratiquée dans la région axillaire révèle l'existence d'une métastase d'un épithélioma mammaire.

Exérèse le 30 avril 1931. Radiothérapie post-opératoire.

En septembre 1931 on constate la persistance de l'oedème.

Dernières nouvelles le 14 décembre 1931 : augmentation énorme de l'oedème de tout le membre. La malade se plaint de dyspnée : l'examen clinique et radiologique révèle l'existence d'une métastase pulmonaire.

Donc malade en *récidive incurable* huit mois après l'intervention.

Epithélioma cylindrique, le plus souvent polyadénomateux, formé de très hautes cellules cylindriques à protoplasme éosinophile, disposées autour de cavité pseudo-glandulaires. Pas de produits de sécrétion colorables par le mucicarmin. Activité mitotique irrégulière, très grande en certaines zones; faible ailleurs.

Stroma irrégulier, parfois dense et encerclant bien les nodules épithéliomateux, ailleurs très lâche, sans aucune métaplasie réactionnelle du tissu adipeux envahi. Présence de très nombreuses embolies néoplasiques veineuses, lymphatiques et surtout artérielles. Pas de mucicarminophilie de la trame collagène.

Ganglions : envahissement ganglionnaire et périganglionnaire, effondrement des capsules, les limites des ganglions n'étant souvent plus visibles. La plupart des vaisseaux sanguins, veineux ou artériels, et lymphatiques sont obstrués par de véritables injections emboliques néoplasiques.

OBSERVATIONS ANATOMO-CLINIQUES

DEUXIÈME SÉRIE

(Pas de Radiothérapie post-opératoire)

OBSERVATION LII

Mme Land..., 43 ans.

Ancienne tumeur du sein gauche opérée à Châteauroux.

En septembre 1923 on constate : le pectoral a été peu enlevé, œdème du bras gauche, adénopathie sus-claviculaire.

Tumeur du sein droit, assez volumineuse. Lymphangite néoplasique étendue. Adénopathie axillaire gauche très apparente.

Radiothérapie pré-opératoire : diminution de volume de la tumeur.

Ablation le 16 novembre 1923. Pas de radiothérapie post-opératoire.

Décès le 28 mars 1924, de récurrence.

Evolution post-opératoire totale : 5 mois.

Epithélioma très atypique, formé de petites cellules basophiles, s'infiltrant dans le conjonctif, soit en très grêles cordons pleins, soit par cellules isolées. Grande activité mitotique. Pas de sécrétions cellulaires colorables par le mucicarmin.

Stroma irrégulier, souvent très lâche, aréolaire, avec de nombreuses flammèches de nécrose fibrinoïde. Pas de mucicarminophilie.

Ganglions : envahissement de tous les sinus lymphatiques, par des embolies néoplasiques. Stroma lâche sans aucune réaction. Assez nombreux foyers de nécrose. Embolies lymphatiques ou veineuses.

OBSERVATION LIII

Mme Dom..., 45 ans. Début apparent en janvier 1923.

Examen : tumeur du sein droit, du volume d'une noix verte, bilobée, étalée, dure, mal limitée. Pas de phénomène de la peau d'orange, pas

de rétraction du mamelon. Pas d'adénopathie cliniquement perceptible. En somme tumeur à caractères assez imprécis, diagnostic clinique hésitant.

Ablation limitée le 25 août 1923.

Ablation large le 29 août 1923. Pas de radiothérapie post-opératoire.

Décédée en avril 1926 avec une métastase tumorale au niveau du bassin (diagnostic vérifié par l'examen radiologique).

Evolution post-opératoire totale : 2 ans 8 mois.

Epithélioma en rognons à rosettes, avec fonte nécrotique du centre des boyaux et parfois, en ces points, petits foyers de calcification. Infiltration atypique du conjonctif. Cellules cylindro-cubiques à protoplasme clair.

Assez rares mitoses. En de très nombreuses plages, sécrétion de mucus dans le protoplasme des cellules et dans les vastes lumières glanduliformes centrales (aspect d'épithélioma mucoïde). Cet aspect, parfois très marqué, est loin d'être constant.

Stroma fibreux dense. Hypergénèse élastique. Métaplasie fibroblastique de la graisse envahie. Ilots discrets de mucî-carminophilie de la trame conjonctive.

OBSERVATION LIV

Mme Buel..., 55 ans. Début imprécis.

Tumeur kystique du sein droit avec nodules épithéliomateux. Etat général un peu déficient, la malade souffrant d'une affection cardiaque.

Exérèse le 29 novembre 1923. Pas de radiothérapie post opératoire.

Dernières nouvelles en novembre 1931 : apparence complète de *guérison* se maintenant depuis 8 ans.

Epithélioma glandulaire atypique, formé de cellules cubiques, à protoplasme basophile, groupées en petits cordons pleins anastomosés. Nécrose de toute la partie centrale de la tumeur. Activité mitotique très faible. Pas de sécrétions cellulaires colorables par le mucî carmin.

Stroma fibreux à la périphérie, avec de vastes plages inflammatoires (infiltrats lymphoïdes et plasmocytaires denses). Pas de mucî-carminophilie de la trame conjonctive.

OBSERVATION LV

Mme Sur..., 56 ans. Début apparent imprécis.

Tumeur très volumineuse du sein droit, adhérente à la peau et au plan profond. Rétraction du mamelon. Volumineuse adénopathie axillaire.

Exérèse le 30 juillet 1924. Pas de radiothérapie post-opératoire.

Décès en 1929 avec métastase vertébrale.

Evolution post-opératoire totale : 5 ans.

Epithélioma atypique, parfois en rognons, formé de larges cellules clai-

res disposées en boyaux pleins. Assez faible activité mitotique. Présence de sécrétions muqueuses colorables par le muci-carmin dans le protoplasme de quelques cellules (par ilots).

Stroma fibreux dense, avec hypergénèse élastique. Métaplasie fibroblastique et lymphoïde de la graisse envahie. Muci-carminophilie de la trame conjonctive, parcellaire mais très intense.

Ganglion : métastase même forme, quelques embolies dans les vaisseaux lymphatiques.

OBSERVATION LVI

Mme Guén..., 48 ans. Début apparent en octobre 1924 par un nodule sous-cutané.

Examen le 8 décembre 1924 : tuméfaction en masse de la glande droite devenue dure. Conservation de la mobilité sur la peau et les plans profonds.

Chaîne ganglionnaire sous-axillaire droite, ganglion sus-claviculaire.

Nombreux petits nodules durs disséminés dans l'hypoderme.

Exérèse le 17 décembre 1924. Pas de radiothérapie post-opératoire.

Le 18 juin 1926 on constate que la cicatrice est souple mais qu'il existe de petits ganglions axillaires droits et gauches dont on perçoit encore l'existence en février 1927.

Dernières nouvelles le 22 novembre 1931 : apparence complète de guérison se maintenant depuis 7 ans.

Image générale de mammitte chronique kystique adénomateuse. En divers points transformation épithéliomateuse évidente sous forme de proliférations intra-canaliculaires. Très rares mitoses. Quelques sécrétions cellulaires colorables par le muci-carmin.

Stroma très fibreux, muci-carminophile. Infiltration lympho-plasmocytaire discrète.

On note l'existence d'un petit nodule adénomateux sudoripare et d'un ancien abcès avec désintégration centrale, libération d'acides gras et réaction plasmodiale macrophagique.

OBSERVATION LVII

Mme Bord..., 65 ans.

Tumeur du sein droit formant une masse volumineuse ayant envahi la peau. Rétraction du mamelon, pas d'écoulements. Adénopathie sur le trajet de la mammaire externe.

Ablation large le 8 octobre 1925. Pas de radiothérapie post-opératoire.

Décès en 1927 de récidive.

Evolution post-opératoire totale : 2 ans.

Epithélioma atypique, formé de petites cellules à protoplasme clair

groupées en petits amas arrondis, parfois acineux. Faible activité mitotique. Pas de sécrétions cellulaires colorables par le muci-carmin.

Stroma fibreux dense avec hypergénèse élastique. Pas de muci-carminophilie. Envahissement de la graisse sans réaction.

Ganglion : métastase ganglionnaire assez massive, trame restée indifférente. Envahissement libre du tissu adipeux péri-ganglionnaire.

OBSERVATION LVIII

Mme Marq..., 45 ans. Début apparent par une maladie kystique du sein droit évoluant depuis de nombreuses années.

En 1924 ouverture de deux cavités kystiques qui sont restées bourgeonnantes et suintantes. La malade ne peut se décider pendant longtemps à une intervention large.

Exérèse large le 7 juillet 1925. Pas de radiothérapie post-opératoire.

Greffes épidermiques le 12 novembre 1925.

Décès en juillet 1927 de métastase vertébrale.

Evolution post-opératoire totale : 2 ans.

Epithélioma cylindrique polyadénomateux acinoïde assez typique, formé de hautes cellules cylindriques groupées souvent en cordons et rosettes glanduliformes (origine idrosadénoïde). Quelques mitoses. Pas de produits de sécrétion visibles. Assez nombreuses monstruosité nucléaires.

Stroma extrêmement peu abondant, très lâche. Pas de muci-carminophilie.

OBSERVATION LIX

Mme Fer..., 69 ans.

Tumeur ancienne du sein gauche traitée antérieurement par rayons X. Tumeur très volumineuse avec adénopathie axillaire. Malade très amaigrie d'aspect sénile.

Exérèse large du sein le 2 décembre 1925. Pas de radiothérapie post-opératoire.

Décès le 28 août 1926 de récédive.

Evolution post-opératoire totale : 9 mois.

Epithélioma atypique parfois épidermoïde, formé de cellules polyédriques groupées en larges boyaux pleins. Nombreuses mitoses, très nombreuses et volumineuses monstruosité nucléaires. Pas de sécrétions mucipares visibles.

Stroma très lâche, parfois nécrotique. Quelques embolies lymphatiques.

OBSERVATION LX

Mme Bruns..., 48 ans.

Tumeur du sein gauche.

Intervention limitée le 22 juin 1925.

Exérèse large le 29 juin 1925. Pas de radiothérapie post-opératoire.

Dernières nouvelles en novembre 1931 : apparence complète de *guérison* se maintenant depuis 6 ans 5 mois.

Epithélioma intra-canaliculaire et atypique formé de cellules polyédriques à protoplasme clair. Quelques mitoses. De rares cellules renferment dans leur protoplasme des gouttelettes de sécrétion colorables par le mucicarmin.

Stroma fibreux dense avec hypergénèse élastique. Muci-carminophilie discrète et parcellaire de la trame. Réaction, d'ailleurs inconstante, du tissu adipeux envahi.

OBSERVATION LXI

Mme Pfis..., 51 ans. Début imprécis.

Tumeur du sein droit, assez volumineuse avec adénopathie axillaire.

Exérèse le 30 octobre 1925. Lymphorrhagie abondante après l'intervention. Pas de radiothérapie post-opératoire.

Revue à plusieurs reprises sans apparence de récidence.

Dernières nouvelles le 16 novembre 1931 : apparence complète de *guérison* se maintenant depuis 6 ans 1 mois.

Sur un terrain de mammite chronique fibreuse parfois kystique, nodule bien limité d'épithélioma atypique, formé de hautes cellules claires éosinophiles, parfois rétractées et basophiles dans des zones scléreuses, à tendance squirrhueuses. Quelques mitoses. Pas de sécrétions colorables par le mucicarmin.

Stroma très fibreux, souvent en métamorphisme fibro-hyalin. Muci-carminophilie de la trame. Métaplasie réactionnelle, fibroblastique et lymphoïde, du tissu adipeux, au niveau des pointes d'extension. Derme très scléreux, non envahi. Infiltrats lymphoïdes systématisés.

Ganglion : métastase avec sclérose intense de la trame ganglionnaire.

OBSERVATION LXII

Mme Poue...

Tumeur du sein gauche remarquée par la malade un mois seulement avant l'intervention. Tumeur bien limitée, mobile, sans adénopathie : aspect clinique d'adénome.

Exérèse large le 3 mars 1926 après examen histologique extemporané. Pas de radiothérapie post-opératoire.

Décès le 17 février 1928 de causes inconnues.

Evolution post-opératoire totale : 1 an 11 mois.

Epithélioma intra-canaliculaire polyadénomateux, sans aucune infiltration atypique, formé de cellules très cylindriques dont la majeure partie renferme des gouttelettes de mucus. Activité mitotique moyenne.

Stroma fibreux dense, bien systématisé à la périphérie des boyaux épithéliomateux. En de très rares points, discrète mucicarminophilie de la trame conjonctive.

OBSERVATION LXIII

Mme Sek...

Tumeur diffuse, indolore, du sein gauche. Rétraction du mamelon avec écoulement de sang et de sérosité par le mamelon. Adénopathie axillaire.

Exérèse le 27 mars 1926. Pas de radiothérapie post-opératoire.

Décès en 1928 de récurrence médiastinale.

Evolution post-opératoire totale : 2 ans.

Epithélioma atypique, se présentant sous forme d'un squirrhe, formé de petites cellules basophiles contractées, ayant souvent tendance à s'égarer isolément dans le stroma. Faible activité mitotique. Pas de sécrétions colorables par le mucicarmin.

Stroma fibreux dense en général, parfois même fibro-hyalin. A la périphérie, stroma beaucoup plus lâche. Aucun métaplasie réactionnelle du tissu adipeux et du derme au niveau des pointes d'extension. Nombreuses embolies. Mucicarminophilie des zones fibro-hyalines.

OBSERVATION LXIV

Mme Frid..., 63 ans.

Tumeur du sein gauche, adhérente à la peau. Rétraction du mamelon. Adénopathie axillaire.

Exérèse le 6 mars 1926. Pas de radiothérapie post-opératoire.

Récurrence sternale en mai 1928.

Douleurs rachidiennes en 1930.

Décès en avril 1931 de généralisation.

Evolution post-opératoire totale : 5 ans.

(Récurrence apparue à la fin de la deuxième année).

Epithélioma se présentant sous deux aspects morphologiques différents :

Epithélioma atypique, à forme de squirrhe constitué par de très grêles travées, infiltrées dans un stroma conjonctif fibro-hyalin très dense.

Epithélioma polyadénomateux, formé de cellules à protoplasme clair groupées en boyaux plus volumineux. Assez nombreuses mitoses. Pas de sécrétions cellulaires colorables par le mucicarmin.

Stroma souvent lâche et inflammatoire avec, en quelques points, des traînées de nécrose. Pas de mucicarminophilie de la trame conjonctive.

Métastase ganglionnaire massive avec les deux aspects du stroma déjà notés dans la tumeur primitive : fibreux dense, lâche et œdémateux, cette dernière forme prédominant nettement.

OBSERVATION LXV

Mme Font...

Tumeur du sein gauche avec rétraction du mamelon et phénomène de la peau d'orange. Adénopathie axillaire.

Radiothérapie pré-opératoire (faite à l'Hôpital Beaujon).

Exérèse le 8 mai 1926. Pas de radiothérapie post-opératoire.

Décès en 1927 de récidue.

Evolution post-opératoire totale : 1 an environ.

Epithélioma atypique dont la région centrale présente l'aspect d'un squirrhe. Cette tumeur est formée de cellules cylindro-cubiques, dont l'activité mitotique est moyenne. Pas de sécrétions visibles.

Stroma fibreux dense au centre (zone squirrheuse). A la périphérie, stroma nettement moins dense, avec quelques plages œdémateuses. Infiltration de la graisse sans la moindre ébauche de réaction. Pas de mucicarminophilie.

Ganglion : métastase massive, soit sous forme de squirrhe avec stroma très fibreux, soit en boyaux plus large et sans réaction de la trame conjonctive à ce niveau.

OBSERVATION LXVI

Mme Guil..., 66 ans.

Tumeur du sein gauche évoluant depuis longtemps (tumeur bénigne antérieure vraisemblable).

Tumeur bosselée, dure, du volume d'un poing de nouveau-né. Troubles cardiaques.

Exérèse le 18 février 1926. Pas de radiothérapie post-opératoire.

Décès en décembre 1927 de récidue.

Evolution post-opératoire totale : 1 an 10 mois.

Epithélioma atypique de forme très particulière dont on ne reconnaît qu'en de très rares points l'origine glandulaire : très grêles cordons dont les cellules ont tendance à devenir indépendantes. La masse principale de la tumeur est formée de nappes compactes de cellules très petites parfois séparées par de fins trousseaux collagènes et réalisant ainsi une apparence morphologique de sarcome lymphocytyque. Assez rares mitoses. Pas de sécrétions muqueuses visibles.

Stroma irrégulier, souvent très lâche et œdémateux. Pas de réaction du tissu adipeux envahi. Pas de mucicarminophilie de la trame conjonctive.

Ganglion inflammatoire.

OBSERVATION LXVII

Mme Lav..., 58 ans.

Tumeur du sein droit évoluant depuis 6 mois.

Exérèse large, après biopsie extemporanée, le 12 mai 1926. Pas de radiothérapie post-opératoire.

Revue en janvier 1931 en apparence de guérison.

En octobre 1931 on constate l'existence d'une récidive sous forme d'un gonflement sterno-chondral gauche : traitement par 12 séances de radiothérapie pénétrante.

Dernières nouvelles le 14 novembre 1931 amélioration de la récidive. Donc malade actuellement en *récidive*, 5 ans 6 mois après l'exérèse.

Epithélioma polyadénomateux, formé de cellules cylindro-cubiques. Assez rares mitoses. Un très petit nombre de cellules présentent des gouttelettes de sécrétion colorables par le muci-carmin (dans les zones fibreuses).

Stroma fibreux dense en général, mais lâche et œdémateux en quelques points. Enorme hypergénèse élastique. En de nombreux points, métaplasie réactionnelle minime de la graisse qui est envahie librement. Présence d'une embolie veineuse.

Ganglion inflammatoire sans métastase épithéliomateuse.

OBSERVATION LXVIII

Mme Daven..., 48 ans.

Noyau suspect dans le sein droit avec adénopathie axillaire.

Intervention restreinte le 17 juillet 1926.

Exérèse large le 28 juillet 1926. Pas de radiothérapie post-opératoire.

Dernières nouvelles le 31 novembre 1931 ; apparence complète de *guérison* se maintenant depuis 5 ans 4 mois.

Epithélioma colloïde formé de cellules cylindro-cubiques sécrétantes groupées en petits amas pleins autour desquels la substance colloïde s'est ordonnée concentriquement (souvent le noyau central de cellules a disparu). Pas de mitoses visibles.

Stroma entièrement colloïde dans la tumeur, fibreux dense et ordonné au voisinage des amas.

Ganglion : métastase sous forme d'un épithélioma acineux à cellules sécrétantes. Stroma fibreux dense.

OBSERVATION LXIX

Mme Nah..., 60 ans.

Tumeur squirrheuse du sein droit.

Exérèse large le 5 août 1926 après examen histologique extemporané. pas de radiothérapie post-opératoire.

Dernières nouvelles le 1^{er} décembre 1931 : apparence de *guérison complète* remontant à 5 ans 4 mois.

Epithélioma atypique, ayant l'aspect classique du squirrhe, dont toute la région centrale s'est nécrosée (disparition de toutes les cellules, épithéliales et conjonctives, conservation des fibrilles collagènes). Activité mitotique extrêmement faible. Pas de sécrétions cellulaires de mucus visibles.

Stroma fibreux dense à la périphérie avec, en ces points seulement, mucicarminophilie de la trame collagène. Métaplasie fibroblastique constante du tissu adipeux envahi.

Ganglion simplement inflammatoire.

OBSERVATION LXX

Mme Hai..., 59 ans.

Tumeur circonscrite du sein gauche.

Ablation limitée le 1^{er} juillet 1926.

Exérèse large le 18 janvier 1926. Pas de radiothérapie post-opératoire.

Dernières nouvelles le 1^{er} janvier 1931 : apparence complète de *guérison* se maintenant depuis 4 ans 7 mois.

Epithélioma pseudo-acineux formé de cellules cylindriques groupées autour de petites cavités glanduliformes. Pas de sécrétion de mucus intracellulaires mais, en deux zones la morphologie devient celle d'un épithélioma colloïde. Assez nombreuses mitoses.

Stroma dense, parfois vaguement mucicarminophile. Quelques îlots lymphoïdes topographiés, à la périphérie.

OBSERVATION LXXI

Mme Coll..., 77 ans.

Tumeur du sein gauche.

Exérèse large le 9 octobre 1926. Pas de radiothérapie post-opératoire.

Dernières nouvelles le 1^{er} janvier 1931 : apparence complète de *guérison* se maintenant depuis 4 ans 3 mois.

Epithélioma atypique formé de cellules indifférenciées, parfois un peu fusiformes. Très faible activité mitotique. Pas de sécrétions cellulaires colorables par le mucicarmin.

Stroma fibreux extrêmement dense. Métaplasie fibroblastique importante et constante de la graisse envahie. Hypergénèse élastique. Pas de mucicarminophilie de la trame conjonctive.

OBSERVATION LXXII

Mme Hemb..., 38 ans.

Tumeur du sein gauche présentant un aspect de mammite aigüe avec évolution très rapide en quelques jours.

Intervention limitée le 12 juin 1926.

Exérèse large le 23 juin 1926. Pas de radiothérapie post-opératoire. Phlébite du bras gauche en mai 1928.

Dernières nouvelles le 1^{er} janvier 1931 : apparence complète de *guérison* se maintenant depuis 4 ans 6 mois.

Epithélioma atypique formé de cellules polyédriques ou cylindro-cubiques. Nombreuses mitoses. En de très rares points, présence dans le protoplasme des cellules de quelques discrètes gouttelettes de sécrétion colorables par le muci-carmin.

Stroma fibreux dense. Métaplasie fibroblastique et lymphoïde de la graisse envahie. Nombreux amas lymphoïdes volumineux à la périphérie, avec formation de centres de lymphopoïèse. Pas de muci-carminophilie de la trame conjonctive.

OBSERVATION LXXIII

Mme Leco..., 42 ans.

Tumeur du sein droit. Masse importante, diffuse, sans contours nets, infiltrant la glande sur une grande étendue. Indolente. Début d'envahissement du derme (peau d'orange). Adénopathie axillaire.

Exérèse large le 22 janvier 1926. Pas de radiothérapie post-opératoire.

En avril 1926, on note l'existence de saillies costales dures faisant corps avec le squelette : traitement par radiothérapie. Adénopathie inflammatoire (examen histologique) opérée le 16 juillet 1926.

Dernières nouvelles le 1^{er} janvier 1931 : apparence de *guérison* se maintenant depuis 5 ans.

Epithélioma atypique formé de petites cellules polyédriques groupées en amas diffus ou en petits cordons pleins. Très faible activité mitotique. Pas de sécrétions mucipares visibles.

Stroma en général assez lâche, parfois œdémateux. Réaction du tissu adipeux très minime, manquant parfois. Pas de muci-carminophilie de la trame conjonctive.

Ganglions inflammatoires, sans métastase épithéliomateuse.

OBSERVATION LXXIV

Mme Denai...

Malade opérée en 1924 pour une tumeur du sein gauche. Cette intervention, faite par un chirurgien inconnu, a été très partielle et a constitué

en une exérèse simple du noyau tumoral. L'examen histologique de la pièce a montré à ce moment, l'existence d'un épithélioma.

Récidive locale en 1925. Malgré le document histologique antérieur, le même chirurgien fait une deuxième fois une opération nettement insuffisante.

Récidive vue en septembre 1926 sous forme d'une masse située sous le grand pectoral et d'une adénopathie axillaire.

Exérèse totale le 6 octobre 1926 (ablation de la glande, des pectoraux et curage du creux axillaire). Pas de radiothérapie post-opératoire.

Dernières nouvelles le 1^{er} janvier 1931 ; apparence complète de *guérison* se maintenant depuis 4 ans 3 mois.

Epithélioma atypique, formé, soit de petites cellules indifférenciées, soit de cellules polyédriques éosinophiles. Assez faible activité mitotique. Un certain nombre de cellules présentent des gouttelettes de sécrétion colorables par le mucicarmin.

Stroma assez lâche au centre des grosses masses néoplasiques, mais très dense et systématisé à leur périphérie. Muci-carminophilie de la trame. Métaplasie fibroblastique de la graisse envahie.

Ganglion : métastase massive formée de cellules claires. Sclérose dense de la trame.

OBSERVATION LXXXV

Mme Arm...

Tumeur du sein droit à évolution chaude.

Pas d'altération de la peau. Pas d'adénopathie.

Exérèse le 6 juillet 1927. Pas de radiothérapie post-opératoire.

Décès en 1928.

Evolution post-opératoire totale 1 an environ.

Epithélioma atypique (forme très massive, encéphaloïde) comportant encore quelques rosettes de cellules cylindriques. Très nombreuses mitoses, nombreuses monstruosité nucléaires. Pas de sécrétions cellulaires visibles.

Le stroma n'est représenté que par quelques grêles axes conjonctivo-vasculaires. Pas de mucicarminophilie.

OBSERVATION LXXXVI

Mme Mar..

Tumeur-intra-canaliculaire du sein gauche. Rétraction du mamelon depuis trois mois. Petite ulcération. Adénopathie axillaire. Pleurite.

Exérèse le 27 octobre 1927. Pas de radiothérapie post-opératoire.

Dernières nouvelles le 1^{er} janvier 1931 : apparence complète de *guérison* se maintenant depuis 3 ans 2 mois.

Epithélioma très atypique, formé par un égayage souvent monocellulaire des cellules, dans un tissu adipeux qui ne présente pas la moindre ébauche de réaction. Cellules polyédriques à protoplasme éosinophile. Assez faible activité mitotique. Pas de produits de sécrétion colorables par le mucicarmin.

Le stroma n'est formé que par quelques rares cloisons fibreuses infiltrées de cellules épithéliomateuses. Partout ailleurs les cellules prolifèrent librement dans un tissu adipeux inerte. Pas de mucicarminophilie de la trame.

OBSERVATION LXXVII

Mme Sav...

Tuméfaction du sein gauche, existant depuis plusieurs mois, avec augmentation notable depuis deux mois. Tumeur mal délimitée, sensible. Pas de suintement par le mamelon ni de rétraction, pas de peau d'orange. Adhérence aux plans profonds. Pas d'adénopathie.

Exérèse le 14 janvier 1927 après examen histologique extemporané. Pas de radiothérapie post-opératoire.

Dernières nouvelles le 1^{er} janvier 1931 : apparence complète de *guérison* se maintenant depuis 4 ans.

Epithélioma atypique formé de cellules, cubiques ou polyédriques, à protoplasme clair, groupées par petits cordons en larges boyaux pleins. Nombreuses mitoses. Pas de sécrétions cellulaires visibles.

Stroma peu abondant, parfois lâche dans le centre de la tumeur mais assez dense à la périphérie et mucicarminophile. Infiltration lymphoïde dense à la périphérie. Métaplasie fibroblastique à peu près constante de la graisse envahie.

OBSERVATION LXXVIII

Mme Dall...

Tumeur dure, non douloureuse, paraissant évoluer depuis trois semaines. Cette tumeur semble siéger dans la peau et le tissu cellulaire sous-cutané du sein droit.

Intervention limitée le 23 février 1927.

Exérèse large le 26 février 1927. Pas de radiothérapie post-opératoire.

Dernières nouvelles le 1^{er} janvier 1931 : apparence complète de *guérison* se maintenant depuis 3 ans 10 mois.

Epithélioma atypique, formé de cellules polyédriques indifférenciées groupées en petits cordons pleins. Assez nombreuses mitoses. Pas de sécrétions cellulaires colorables par le mucicarmin.

Stroma fibreux assez dense en général avec mucicarminophilie plus ou moins accusée de la trame collagène, parfois plus lâche. Réaction fibro-

blastique et lymphoïde très discrète et inconstante du tissu adipeux envahi. Quelques embolies lymphatiques.

Ganglions : inflammation chronique, pas de métastase épithéliomateuse.

OBSERVATION LXXIX

Mme Wei...

Tumeur intra-canaliculaire du sein gauche évoluant depuis 14 ans. Ecoulement séro-sanguinant par le mamelon.

Exérèse le 26 juillet 1927. Pas de radiothérapie post-opératoire.

Dernières nouvelles le 1^{er} janvier 1931 : apparence complète de *guérison* se maintenant depuis 3 ans 6 mois.

Epithélioma dendritique dans la structure duquel participent deux types cellulaires : cellules cylindriques éosinophiles de souche idrosadénoïde et cellules cylindro-cubiques de type mammaire. Pas de sécrétions cellulaires visibles. Quelques mitoses.

Stroma dense avec une bonne limitation de la tumeur restée au stade intra-canaliculaire pur. A la bordure du kyste, existe une épaisse lame élastique. Muci-carminophilie de la trame conjonctive.

OBSERVATION LXXX

Mme Serv..., 49 ans. Début apparent en avril 1927 : constatation fortuite par la malade, au cours de sa toilette, d'une tumeur non douloureuse. La tumeur grossit lentement.

Examen en novembre 1928 : tumeur, du volume d'une prune, située dans le quadrant inféro-externe du sein droit. Tumeur dure, mal limitée, avec des prolongements rameux dans la glande. Pas d'adhérence à la peau, adhérences sur les plans profonds. Pas d'adénopathie cliniquement perceptible mais le creux axillaire paraît moins dépressible que le gauche.

Exérèse le 17 novembre 1928. Pas de radiothérapie post-opératoire. Récidive un an environ après l'intervention : récidive locale traitée par radiothérapie.

Décès en novembre 1930 de généralisation.

Evolution post-opératoire totale : 2 ans.

Epithélioma atypique, avec quelques formations intra-canaliculaires encore reconnaissables, formé de petites cellules à protoplasme basophile. Activité mitotique moyenne. Pas de sécrétions cellulaires colorables par le muci-carmin.

Stroma en général assez dense, parfois plutôt lâche. Quelques foyers circonscrits de nécrose, intéressant à la fois cellules épithéliomateuses et stroma conjonctif, mais prédominant néanmoins sur le stroma. Quelques

embolies lymphatiques. Envahissement libre du tissu adipeux. Pas de mucicarminophilie de la trame conjonctive.

Ganglions : métastase atypique massive, stroma peu abondant, souvent nécrotique.

OBSERVATION LXXXI

Mme Pour... Début apparent très récent.

Petite tumeur assez molle, située dans la région sous-mamelonnaire du sein droit. Depuis son apparition, augmentation rapide de volume. Adénopathie axillaire.

Exérèse le 15 mai 1928 après examen histologique extemporané. Pas de radiothérapie post-opératoire.

En novembre 1928 apparition d'une adénopathie sus-claviculaire et axillaire que l'on traite par radiothérapie. Ces adénopathies rétrocedent.

Revue moribonde le 15 décembre 1931 avec récurrence locale et généralisation.

Décès en janvier 1932.

Evolution post-opératoire totale : 3 ans 8 mois.

Epithélioma poly-adénomateux, avec quelques rognons pleins, formé de cellules cylindriques à protoplasme éosinophile clair. Assez faible activité mitotique. Le mucicarmin ne décèle aucune sécrétion intra-protoplasmique mais colore les débris contenus dans un certain nombre de cavités pseudo-glandulaires. Présence d'un certain nombre de kystes de taille diverse, bordés par un épithélium aplati. Ces kystes se retrouvent d'ailleurs dans la portion de la glande restée saine.

Stroma irrégulier, le plus souvent systématisé et dense. Métaplasie fibroblastique et lymphoïde du tissu adipeux. Quelques plaques mucicarminophiles de la trame conjonctive.

Ganglions : métastase avec stroma fibreux. Assez nombreuses embolies dans les lymphatiques. Début d'envahissement périganglionnaire avec métaplasie fibroblastique intense de la graisse.

OBSERVATION LXXXII

Mme Dach..., 58 ans. Début apparent un an avant l'examen, par un nodule dans le sein.

Examen le 20 janvier 1928 : tumeur du sein droit, du volume d'une petite orange, adhérente à la peau qui paraît sur le point de s'ulcérer. Début de fixation sur les plans profonds. Un petit ganglion axillaire mobile.

Exérèse le 25 janvier 1928. Pas de radiothérapie post-opératoire.

En septembre 1929 apparaissent une métastase sternale et un nodule sus-claviculaire, lésions que l'on traite par radiothérapie.

Le 10 mars 1930 la métastase sternale est plus volumineuse. On trouve une adénopathie sus-claviculaire droite et axillaire gauche. Traitement par radiothérapie.

Dernières nouvelles le 27 décembre 1931 : légère amélioration des métastases qui persistent toutes.

En résumé : *récidive* apparue 8 mois et persistant 2 ans et 11 mois après l'intervention.

Epithélioma atypique, formé de petites cellules basophiles indifférenciées. Rares mitoses. Quelques monstruosité nucléaires. Pas de sécrétions colorables par le mucicarmin.

Stroma peu abondant, lâche, dissocié, inflammatoire, ayant des tendances vers la nécrose. Envahissement libre, sans réaction, du derme et du tissu adipeux. Assez nombreuses embolies veineuses.

Ganglions : métastase, même forme tumorale, même stroma conjonctif. Assez nombreuses embolies lymphatiques.

OBSERVATION LXXXIII

Mme Fouil..., 46 ans. Début apparent trois mois avant l'examen par un « changement de forme » du sein avec sensation de brûlure et de picotement.

Examen en mai 1928 : le sein droit est envahi en totalité par une masse dure, adhérente à la peau et aux plans profonds, avec phénomène de la peau d'orange. Rétraction du mamelon, pas d'écoulement.

Adénopathie axillaire.

Radiumthérapie pré-opératoire.

Exérèse le 25 mai 1928. Pas de radiothérapie post-opératoire.

Revue depuis à plusieurs reprises, sans signes de récidive, en 1930.

Le 8 juin 1931 œdème du sein gauche avec adénopathie axillaire.

Dernières nouvelles le 6 novembre 1931 : comblement du creux sus-claviculaire gauche avec gros œdème du sein gauche.

En résumé en *récidive* 3 ans et 6 mois après l'intervention.

Epithélioma pseudo-acineux, formé de cellules cubiques à gros noyau basophile. Rares mitoses. Pas de sécrétions cellulaires colorables par le mucicarmin.

Stroma en général assez dense et fibreux, plus lâche en quelques points. Réaction fibroblastique du tissu adipeux au niveau des pointes d'extension. Infiltrats lymphoïdes assez denses à la périphérie. La tumeur envahit en un point un adéno-fibrome péri-canaliculaire. Pas de mucicarminophilie de la trame conjonctive.

OBSERVATION LXXXIV

Mme Nadot...

Tumeur du sein gauche. Nodule non adhérent, d'apparence bénigne. Quelques petits ganglions axillaires.

Exérèse le 21 juillet 1928, après examen histologique extemporané. Pas de radiothérapie post-opératoire.

Dernières nouvelles le 1^{er} janvier 1931 : apparence complète de *guérison* se maintenant depuis 2 ans 6 mois.

Epithélioma atypique, parfois acineux, formé de hautes cellules cylindriques éosinophiles. Assez rares mitoses. Présence de très rares gouttelettes de sécrétion colorables par le mucicarmine (affinité tinctoriale restée peu franche).

Stroma parfois lâche au centre de la tumeur, mais dense à la périphérie avec métaplasie fibroblastique ou lymphoïde de la graisse envahie. Pas de mucicarmineophilie.

Ganglions inflammatoires, sans métastase épithéliomateuse.

OBSERVATION LXXXV

Mme Lafer..., 69 ans.

Tumeur du sein droit avec lésion costale néoplasique.

Exérèse le 27 juin 1929 après examen histologique extemporané. Pas de radiothérapie post-opératoire.

Décès le 13 juin 1930 avec métastase vertébrale probable.

Evolution post-opératoire totale : 1 an.

Epithélioma atypique, formé de cellules cylindriques à protoplasme éosinophile, parfois groupées en rosettes glanduliformes mais le plus souvent disposées en traînées atypiques. Quelques mitoses. Pas de sécrétions cellulaires colorables par le mucicarmine.

Stroma irrégulier, très dense et très fibreux au centre, plus lâche à la périphérie. Pas de métaplasie réactionnelle du tissu adipeux. Pas de mucicarmineophilie de la trame.

Dans la glande non envahie, lésions diverses : mammites chroniques fibreuses et kystiques, adéno-fibrome.

OBSERVATION LXXXVI

Mme Joub..., 43 ans. Début imprécis. En 1925, un médecin constate l'existence d'un adénome dans le quadrant supéro-externe du sein droit.

Examen en novembre 1929 : tumeur du sein gauche, du volume d'une noix verte, complètement mobile. Volumineuse adénopathie axillaire.

Exérèse du sein gauche le 12 décembre 1929.

Le 2 juin 1930, on constate l'existence d'un ganglion axillaire droit, mobile, dur, irrégulier. Dans le sein droit existe une petite tumeur dure, nettement localisée, douloureuse. En outre, dans la cicatrice, à gauche, existe un petit nodule de récédive.

Exérèse du sein droit le 13 juin 1930 avec ablation du petit nodule situé dans la cicatrice gauche. Pas de radiothérapie post-opératoire. Le 17 octobre, on trouve de nouveaux nodules dans la cicatrice, à gauche, que l'on traite par radium (appareil externe, à distance). Le 20 mars 1931, les nodules devenus beaucoup plus nombreux, se sont ulcérés et ne sont justifiables d'aucune thérapeutique.

Décès le 11 juillet 1931 par généralisation tumorale.

Evolution post-opératoire totale : 1 an 7 mois.

Examen histologique du sein gauche.

Epithélioma atypique avec, néanmoins, de nombreuses formations glanduliformes poly-adénomateuses encore reconnaissables. Assez grande activité mitotique. Monstruosité nucléaires particulièrement nombreuses. Cellules cylindro-cubiques à protoplasme éosinophile. Pas de sécrétions colorables par le muci-carmin.

Stroma très irrégulier, parfois dense, le plus souvent lâche et nécrotique. Pas de muci-carminophilie de la trame.

Ganglions : métastases massives, stroma lâche et nécrotique en général.

OBSERVATION LXXXVII

Mme Fen..., 51 ans.

Tumeur du sein droit : aspect de mammite suspecte.

Adénopathie axillaire.

Exérèse le 15 mai 1929 après examen histologique extemporané. Pas de radiothérapie post-opératoire.

Décès en mai 1930 de récédive.

Evolution post-opératoire totale : 1 an.

Epithélioma atypique, en cocarde, formé de cellules arrondies assez peu cohérentes parfois. Très nombreuses mitoses. Assez nombreuses monstruosité nucléaires. Pas de sécrétions cellulaires colorables par le muci-carmin.

Stroma nécrotique au centre de la cocarde. Plus dense à la périphérie mais parfois nécrotique. Par places vaguement muci-carminophile. Pas de métaplasie du tissu adipeux. Quelques embolies lymphatiques et veineuses.

OBSERVATION LXXXVIII

Mme Chen..., 83 ans. Début apparent en 1927 par la constatation d'une tumeur.

Examen en août 1929 : tumeur arrondie, lobulée, du volume d'un œuf de poule, située dans le quadrant inféro-interne du sein gauche. Tumeur dure, mais non ligneuse, prête à s'ulcérer, avec une peau rougie. Pas d'adhérences sur les plans musculaires.

Exérèse le 21 août 1929. Pas de radiothérapie post-opératoire.

Revue le 11 novembre 1929 : légère induration de la partie inférieure de la cicatrice.

En 1931 on ne constate plus cette induration, probablement due à du tissu fibreux cicatriciel.

Dernières nouvelles le 17 novembre 1931 : apparence complète de guérison remontant à 2 ans 3 mois.

Epithélioma colloïde, formé de petites cellules polygonales basophiles, le plus souvent groupées en petits amas arrondis, mais parfois disposées en larges boyaux pleins. Nombreuses mitoses. Présence de gouttelettes de mucus dans le protoplasme d'un grand nombre de cellules. Par ailleurs certaines plages ne sont que faiblement colloïdes.

Stroma formé de deux zones : au contact des boyaux épithéliomateux il est entièrement colloïde, à une certaine distance il se montre fibreux dense. A la périphérie de la tumeur, stroma fibreux dense, discrètement mucicarminophile, encerclant bien les boyaux néoplasiques. Assez nombreux macrophages surchargés de pigment ocre.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Nous ne mentionnerons dans cet index que les travaux qu'il nous a été donné d'étudier, soit dans le texte même, soit dans des analyses ou traductions.

Leur classement ne doit pas être considéré comme rigoureux, certains des textes pouvant logiquement appartenir à plusieurs des chapitres.

I. — ETUDE BIOLOGIQUE

Réactions de défenses spontanées ou provoquées Mode d'action des radiations

- ARNDT. — Das biologische Grundgesetz. — *Greifswald*, 1892.
- BABES (A.) — Processus de défense des tissus contre le Cancer. — *Assoc. Franç. pour l'étude du Cancer*, xv, p.381, juillet 1926.
- BARDEEN (C.R.) — Abnormal development of Tead ova fertilized by Spermatozoa exposed to Röntgen Rays. — *Journ. Exper. Zool.*, iv, 1, 1907.
- BASHFORD (E.-F.), MURRAY (J.) et CRAMER (W) — The natural and induced resistance of mice to the growth of Cancer. — *Proc. Roy. Soc.*, B. LXXIX, p. 164, 1907.
- BAUM. — « Guérison spontanée des tumeurs malignes ». — *Mediz. Klinik.*, n° 32, 6 août 1911.
- BOHN (G.) — Influence des rayons du Radium sur les animaux en voie de croissance. — *C. R. Acad. des Sciences*, cxxxvi, 1012, 1903.
- BORNAIT-LEGUEULE (E.) — Contribution à l'étude des modifications histologiques du cancer du sein traité par les Rayons X. — *Thèse*, Paris, 1909.
- BROECKAERT (J.) — Contribution à l'étude de la guérison spontanée de certaines tumeurs malignes. — *Ann. de la Soc. Belge de Chir.*, XXI, 172, 1913.
- BRUNS (Von) — « Modifications histologiques des tissus soumis à l'action des Rayons X ». — *Thérapie der Gegenwart*, 1903.
- CHAMBERS (H.) et SCOTT (G.-M.) — Experiments on immunity to tumour growths. — *Brit. Journ. Exper. Path.*, v, 1, 1924.
- CHAMBERS (H.) et RUSS (S.) — Immunity to tumour growths. — *Journ. Canc. Res.*, x, 109, 1926.

- CHAMPY (C.) — Culture des tissus et tumeurs. — *Bul. Ass. Franç. étude Cancer*, x, 11, 1921.
- CLUNET (J.) — Recherches expérimentales sur les tumeurs malignes. — *Thèse*, Paris, 1910.
- DOMINICI et BARCA. — Note sur le processus histologique de la régression des tumeurs sous l'influence du rayonnement par Ra. — *C. R. Soc. de Chir.*, LXIV, 1052, juin 1908.
- DOMINICI et RUBENS-DUVAL. — Sur le processus histologique de la destruction des cellules épithéliomateuses par le rayonnement ultra-pénétrant du Radium. — *Bul. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 29 juillet 1909.
- DUBARD. — Reminéralisation phospho-magnésienne et Cancer. — *Bul. Ass. Franç. étude du Cancer*, ix, p. 370, déc. 1920.
- EXNER. — « Sur le mode de régression des métastases cancéreuses sous l'influence des radiations du Radium. — *Wiener Klin. Wochensc.*, n° 7, 18 février 1904.
- FRANCEL. — Action de l'irradiation isolée du sang sur les cellules néoplasiques. — *Congrès de Radiologie*, Londres 1925.
- GIDEAU-WELLS. — « Résistance de l'organisme humain vis-à-vis du Cancer. — *The Journ. of the Am. Méd. Ass.*, p. 751, 22 mai 1909.
- HALLION. — Les milieux intérieurs locaux et les perturbations de leur équilibre. — *Rev. Prat. de Biol. appl. à la Chir. et à la Thérap.*, novembre 1922.
- HANDLEY (Sampson). — A lecture on the natural cure of Cancer. — *Brit. Méd. Journ.*, 10 mars 1909.
- ITCHIKAWA (K). — On the general and local réactions of the cancer in the organism. — *Congrès du Cancer*, Strasbourg, 11, 83, 1923.
- ITCHIKAWA et BAUM. — Etude expérimentale et comparée du cancer. Réaction locale et histogénèse du cancer chez le lapin. — *Bull. Ass. Franç. étude du Cancer*, XIII, 107, 1924.
- JOLY (J). — Action des Rayons X sur les cellules, modification de la radiosensibilité par ligature des connexions vasculaires. — *Société de Biologie*, 14 juin 1924 ; 5 et 19 juillet 1924.
- JOLY et FÉROUX. — Recherches sur l'action nocive des Rayons X. — *Société de Biologie*, 24 janvier 1925.
- KOK (F.) — « Recherches biologiques sur l'action des rayons sur le carcinome ». — *Strahlentherapie*, xvii, n° 1, 1924.
- LACASSAGNE (A.) — The direct and indirect action of radiation in cancer tissues. — *Radiologie* xi, 393, 1928.
- LAZARUS-BARLOW (W.-S.) et BONNEY (V.) — The influence of radioactivity on the divisions of animal cells — *Arch. Middlesex Hosp.*, xv, 147, 1909.
- LEROUX (R.) — Guérison spontanée des tumeurs du goudron chez le lapin. — *Ass. Franç. étude du Cancer*, xvi, 16, 1927.
— Réactions histologiques des tissus à l'égard des rayonnements. — *Progrès médical*, 1928.
- MEHNERT et ZACHERL. — Action des rayons X sur les tumeurs et les échanges nutritifs dans l'organisme humain. — *Strahlentherapie*, xvi, n° 2, 1923.

- MOTTRAM (J.-C.) et RUSS (S.) — Susceptibility and immunity of rats to Jensen's rat sarcome. — *Proc. Roy. Soc.*, xc, 1, 1917.
- MOTTRAM (J.-C.) — Experiments on the radiation of tumours. — *Brit. Méd. Journ.* 1, 275, 1927.
- MURPHY (J.-B.) et MORTON (J.-J.) — The lymphocyte in naturel and induced resistance to transplanted cancer. — *Journ. Exper. Méd.*, xxii, 204, 1915.
- MURPHY (J.-B.) — Lymphoid stimulation induced by physical agents and the degree of resistance to cancer in mice. — *Journ. Exper. Méd.* xxxiii, 423, 1921.
- MURPHY (J.-B.), HUSSEY (R.-C.), NAKAHARA (W) et STURM (E.) — Studies on X rays effects. Effect of the cellular reaction induced by X rays in cancer grafts. — *Journ. Exper. Méd.* xxxiii, 299, 1921.
- MURPHY (J.-B.) — A propos des réactions locales et générales de l'organisme à l'égard du cancer. — *Congrès du Cancer*, Strasbourg, 11, 73, 1923.
- MURPHY (J.-B.), MAISIN (J.) et STURM (E.) — Local resistance to spontaneous mouse cancer induced by X rays. — *Journ. Exper. Méd.* xxxviii, 645, 1923.
— Contribution à la connaissance du mécanisme d'action des rayons X sur les tumeurs spontanées chez la souris. — *C. R. de la Soc. Belge de Biol.*, 29 mars 1924 ; *Le Cancer*, 1, 93, 1925.
- OPITZ. — « Le rôle biologique des radiations dans le carcinome. — *The Brit. Journ. of Radiology*, xxx, 300, 1925.
- PEARCE-GOULD (cité par Rubens-Duval). — *Clinical. Soc. Trans.* xxxii.
- RAMON Y CAJAL. — Las defensas organicas en el epitelioma y carcinoma. — *Bolet. Off. del Colegio de Méd. de Madrid*, 1896.
- ROUSSY (G.) — Le rôle du facteur terrain dans la production expérimentale du cancer par le goudron. — *Bull. de l'Acad. de Méd.* lxxxvii, 617, 1922.
— De l'action des radiations dans le traitement du cancer. — *Le Cancer*, 1927.
- ROUSSY (G.), LEROUX (R.) et PEYRE (E.) — Le cancer du goudron chez la souris. — *Presse médicale*, n° 98 du 9 décembre 1922.
- RUBENS-DUVAL. — Processus histologique de la défense spontanée de l'organisme contre le cancer. — *Annales de Méd.*, 1, 75, 1914.
— Radiumthérapie et défense de l'organisme contre le cancer épithélial. — *Journ. Médical Français*, x, 12, 1921.
— Rapport sur les réactions générales et locales de l'organisme à l'égard du cancer. — *Congrès du Cancer*, Strasbourg, 1, 83, 1923.
— Les réactions de l'organisme à l'égard des épithéliomas de la peau. — *Les Sciences Médicales*, 30 septembre 1930.
- RUBENS-DUVAL et CHÉRON. — Sur le processus histologique de la régression du cancer de l'utérus sous l'influence du rayonnement du radium. — *XI^e Congrès Français de Médecine*, Paris, oct. 1910.
- SCHULTZ (H.) — Zur Lehre von der Arzneiwirkung.... — *Virch. Arch. f. Path. Anat.*, cix, 423, 1887.

- THEILHABER. — « La guérison spontanée du cancer ». — *Deuts. Medizin. Wochensc.*, n° 26, juin 1912.
- TIZZER (E.-E.) — Tumour immunity. — *Journ. Canc. Res.*, 1, 125, 1916.
- WEDD (B.-H.), MORSON (A.-C.) et RUSS (S.) — The immunity conferred upon mice by radium-irradiated mouse carcinoma. — *Journ. Path. and Bact.* XVIII, 566, 1913-14.
- WOGLOM (W.-H.) — Réactions générales et locales de l'organisme à l'égard du cancer. — *Congrès du Cancer*, Strasbourg, 1, 118, 1923.
- WOOD (F.-C.) et PRIGOLEN. — No immunity produced by inoculating irradiated tumour tissue. — *Journ. Canc. Res.*, IX, 287, 1924-25.

II. — ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

- ARNOLDT (J.) — Beobachtungen über Kernteilungen in den Zellen der Geschwülste. — *Virchows Archiv.*, LXXVIII, 279, 1902.
- BERTRAND (I.) et NAGY (A. DE). — Recherches sur quelques tests concernant le pronostic histologique des cancers du sein. — *Presse Médicale*, n° 52, 4 juillet 1931.
- BONNIN (H.) — La lymphocytose péri-cancéreuse dans les tumeurs épithéliales. — *Bull. Ass. Franç. étude du Cancer*, XII, 429, 1923.
- BORRMANN (R.) — Die Entstehung und das Wachstum des Hautcarcinoms. — *Zschr. f. Krebsf.*, II, 1, 1904.
- BRODERS (A.-C.) — Squamous-cell epithelioma of the lip. — *Journ. Am. Méd. Ass.*, LXXIV, 656, 1920.
— Squamous-cell epithelioma of the skin. — *Ann. Surgery*, LXXIII, 141, 1921.
— Cancer's self control. — *Méd. Journ. and. Rec.*, CXXI, 133, 1925.
- CHEATLE (L.-G.) et CUTLER (M.) — Tumours of the breast. — *Edward Arnold and Co.* London 1931.
- DAHL-IVERSEN (E.) — Examen ultérieur de 109 malades ayant subi l'opération radicale du cancer du sein concernant essentiellement le rapport entre la découverte microscopique et la fréquence de la récurrence. — *Lyon Chirurgical*, XXIV, 648, 1927.
- DELBET (P.) et MENDARO. — *Epithéliomas mammaires sécrétants*. — *Presse Médicale*, p. 553, 1925.
— Les cancers du sein. — *Masson*, Paris 1927.
- DUPONT (R.) et LEROUX (R.) — Importance de l'histologie pour le traitement du cancer du sein. — *Bull. Ass. Franç. étude du Cancer*, XII, 49, 1923.
— Importance de l'état du stroma pour le pronostic des cancers du sein et spécialement des cancers irradiés. — *Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. de Paris*, 1923.
- DURANTE (G.) — Pathogénie des épithéliomas. — *Congrès intern. pour l'étude du Cancer*, Paris 1910.

- Importance du stroma dans le cancer. — *Bull. de l'Ass. Franç. étude du Cancer*, XIII, p. 69, fév. 1923.
- EISELBERG (V.) — Über physiologische Funktion einer in Sternum zur Entwicklung gekommenen krebsigen Schilddrüsen-metastase. — *Arch. f. Klin. Chir.*, XLVIII, 489, 1894.
- FAGE (L.) — Recherches sur le tissu lymphoïde dans épithéliomas non ulcérés du sein. — *Thèse*, Paris 1909.
- FIRKET et MOUREAU. — *Liège Médical*, XXII, 1253 et 1885, 1929 ; *Ann. Soc. Méd. Chir. Liège*, LXII, 8, 1929.
- FISCHER (W.) — Über die lokale Anhäufung eosinophil gekörnter Leucocyten in den Geweben, besonders beim Krebs. — *Beit. Z-Path. Anat. und All. Path.*, LV, 1, 1913
- FLOTHOW (P.-G.) Défensive factors in carcinoma of the breast. — *Surg. Gyn and Obst.*, XLVI, 789, 1928.
- GREENOUGH (R.-B.) — Varying degrees of malignancy in cancer of the breast. — *Journ. Canc. Res.*, IX, 453, 1925.
- GUERRINI. — Di alcuni fenomeni di secrezione cellulare in adeno-carcinoma della mammella. — *Sperimentale*, III, 233, 1908.
- HANSEMAN (Von). — *A. Hirschwald*, Berlin 1893.
- HEIBERG (K.-H.). — Studien über Haut-Epithel-Atypie bei Krebs und Granulationsgewebe und die diagnostische Bedeutung der Kerngrosse. — *Virchows Arch.*, CCXXXIV, 469, 1921.
- HUEPER et SMITZ. — Relation of histologic structure and clinical grouping to prognosis. — *Ann. Surg.*, XC, 993, 1929 ; *Radiologie*, XIV, 226, 1930
- KAHLSTORF (A.) — Die histologische Prognose böesartiger Gerwächse (Ein kritisches Sammelreferat). — *Ztsch. f. Krebsf.*, XXIV, 420, 1928.
- LARDENNOIS (G.), LEROUX (R.) et PERROT (M.) — Recherches sur le pronostic post-opératoire des cancers du sein. — *Bull. Ass. Franç. étude du Cancer*, XXI, 170, 1932
- LEE (B.-J.) et HERENDEN (R.-E.) — An évaluation of pre-operative and post-operative radiation in the treatment of mammary carcinoma. — *Ann. of Surg.*, septembre 1925.
- LEROUX (R.) — La biopsie dans le diagnostic et le pronostic du cancer. — *Journ. Méd. Franç.*, novembre 1922
- Valeur pronostique de l'étude du tissu conjonctivo-vasculaire dans les cancers épithéliaux. — *Progrès Médical*, 1924.
- Réaction giganto-cellulaire du stroma dans un épithélioma mammaire. — *Ass. Franç. étude du Cancer*, XX, 692, 1931.
- LEROUX (R.) et VERMES (E.) — Epithélioma du sein à cellules indépendantes. — *Ass. Franç. étude du Cancer*, XIX, 674, 1930.
- Etude histologique de trois cas de cancer du sein généralisés. — *Ass. Franç. étude du Cancer*, XX, 136, 1931.
- LEROUX (R.) et PERROT (M.) — A propos de la classification pronostique des cancers du sein. — *Ass. Franç. étude du Cancer*, XVII, 180, 1928.
- Pronostic histologique des cancers du sein. — *Ass. Franç. étude du Cancer*, XIX, 439, 1930.

- Pronostic histologique des cancers du sein. — *III^e conférence du Leeuwenhoek Vereeniging*, Paris 1930.
- Classification pronostique des cancers du sein. — *Ass. Franç. études du Cancer*, **xxi**, 37, 1932.
- Epithélioma du sein à cellules indépendantes mucipares. — *Annales d'Anatomie Pathologique*, **ix**, 322, 1932.
- Etude anatomo-clinique des cancers du sein. Recherches sur l'influence de la radiothérapie post-opératoire. — *Ass. Franç. étude du Cancer*, **xxi**, 205, 1932.
- Etude anatomo-clinique des cancers du sein. Valeur pronostique respective des tests histologiques. — *Ass. Franç. étude du Cancer*, **xxi**, n° 5, 1932.
- Etude anatomo-clinique des cancers du sein. Valeur pronostique respective de différents facteurs cliniques. — *Ass. Franç. étude du Cancer*, **xxi**, n° 5, 1932.
- MAC CARTHY (W.-C.) — Carcinoma of the breast. — *Tr. South. Surg and Gyn. Ass.*, **xxiii**, 262, 1911.
- The histogenesis of carcinoma of the breast and its clinical significance. — *Surg. Gyn. and Obst.*, **xvii**, 441, 1913.
- The relation of fibrosis and hyalinisation to longevity in cancer. — *Journ. Lab. and Clin. Méd.*, **viii**, 42, 1922.
- Factors which influence longevity in cancer. — *Surg. Gyn. and Obst.*, **xxiv**, 9, 1922.
- Prognosis factors in cancer. — *Ann. Clin. Méd.*, **ii**, 244, 1924.
- MAC CARTHY (W.-C.) et MAHLE (A.-E.) — Relation of differentiation and lymphocytic infiltration to post-operative longevity in gastric carcinoma. — *Journ. Lab. and Clin. Méd.*, **vi**, 473 1921.
- MAHLE (A.-E.) — The morphological histologie of adeno-carcinoma of the body of the uterus in relation to longevity. — *Surg. Gyn. and Obst.*, **xxvi**, 385, 1923.
- MALLORY (F.) — The principles of Pathologic Histology. — *Saunders C^{ie}*, London 1914.
- MARTZLOFF (K.-H.) — Carcinoma of the cervix uteri. A patholog. and clin. study with peculiar ref. to the relative malignancy of the néopl. process as indicated by the prédominant type of cancer. — *John Hopkins Hosp. Bull.*, **xxxiv**, 141, 1923.
- MASSON (P.) — Variation de la polarité fonctionnelle, leur mécanisme, leur rapport avec la structure des tumeurs. — *C. R. Soc. Biol.*, **lxxxiv**, 565, 1921.
- Diagnostics de laboratoire. Tumeurs. Diagnostics histologiques I volume in Collection Sergent, Ribadeau, Dumas, Babonneix, A. Maloine et Fils, Paris 1923 (Tome xxvii).
- MÉNÉTRIÉRIER (P.) — Deux volumes in : *Nouveau-Traité de Médecine et de thérapeutique*, publié par Gilbert et Carnot ; Baillière, (2^e édition), Paris 1926.

- NABIAS (S. DE) et FORESTIER (J.) — De l'index de l'activité kariocinétique pris comme base dans le traitement des épithéliomas spino. — *Congrès du Cancer*, Strasbourg 1923.
- NAGEOTTE (J.) — L'organisation de la matière dans ses rapports avec la vie. — *Félix Alcan*, Paris 1922.
— Essai de reproduction in vitro de la trame collagène et hypothèses relatives à la construction de cette trame in vivo. — *Ann. Anat. Pathol.*, VIII, 1, 1931.
- PALUGYAY (J.) — Reifestadium des Karcinoms und Zellteilung. — *Zsch. f. Krebsf.*, XXII, 251, 1928.
- PATEY (D.-H.) et SCARFF (R.-W.) — The position of histology in the prognosis of carcinoma of the breast. — *The Lancet*, CCXIV, 801, 1928.
— Further observations on the histology of the histology of carcinoma of the breast. — *Lancet*, II, 492, 7 sept. 1929.
- PRZEWOSKI (E.) — Über die Eosinophilie beim Krebsnebst Bemerkungen über die Bedeutung der eosinophilen Zellen im Allgemeinen. — *Zbl. f. Allg. Path. und Path. Anat.*, VII, 177, 1896.
- RIBBERT (H.) — Das Karzinom des Menschen. — *Friedrich Cohen*, Bonn, 1911.
— Geschwulstlehre für Aerzte und studierende. — *Friedrich Cohen*, Bonn 1914.
- ROUSSY (G.) — Le Cancer, I volume in *Nouveau Traité de Médecine*, publié par Roger Widal et Tissier, Masson (2^e édition), Paris 1929.
- ROUSSY (G.) et LEROUX (R.) — Traitement du cancer du col de l'utérus par le Radium. Importance de l'étude du stroma conjonctivo-vasculaire. — *Rev. de Chir.*, XI, 499, 1922.
- ROUSSY (G.), LABORDE (Mme S.) et LEROUX (R.) A propos de la durée d'irradiation dans la curiethérapie des cancers malpighiens (valeur de l'étude des mitoses et du stroma conjonctif). — *Ass. Franç. étude du Cancer*, XII, 467, 1923.
- ROUSSY (G.), LEROUX (R.) et PEYRE (E.) — Le cancer expérimental du goudron chez le lapin. Sur quelques modifications du stroma conjonctif. — *Ass. Franç. étude du Cancer*, XIV, 164, 1924.
- ROUSSY (G.), LEROUX (R.) et WICKHAM (Y.-L.) — Etude histologique des épithéliomas du col au cours du traitement par les radiations. — *Ass. Franç. étude du Cancer*, XIV, 437, 1925.
- RUBENS-DUVAL et FAGE (L.) — Les adénopathies axillaires non cancéreuses correspondant aux tumeurs du sein. — *C. R. Soc. de Biol.*, LXVII, 802, 1909.
- SCHOCH (O.-E.) — Eosinophilie in Probeexcisionen, ein prognostisch günstiges Zeichen für die Strahlenbehandlung der Portiocarcinome. — *M. M. Wochs*, 1925.
- SISTRUNCK (W.-E.) et MAC CARTHY (W.-C.) — Life expectancy following radical amputation for carcinoma of the breast. — *Ann. of Surg.*, XXV, 61, 1922.

- SISTRUNCK (W.-E.) — Criteria of malignancy. — *Bull. Am. Coll. Surgeons*, XIII, 50, 1929.
- SOKOLOFF (B.) — The nucleo-cytoplasmatic ration and cancer. — *Journ. Canc. Res.*, VII, 395, 1922.
- SOUPAULT et Marcel LABBE. — Etude sur les altérations et le rôle des ganglions lymphatiques dans le cancer épithélial. — *Rev. de Méd.*, 1900.
- SUMMERS (J.-E.) — The prognosis in cancer with special reference to cancer of the breast. — *Nebraska Méd. Journ.*, XIV, 228, 1929.
- WHITE. — Late results of operation for carcinoma of the breast. — *Ann. of Surg.*, XXXVI, 695, 1927.
- WICKHAM (Y.-L.) — Etude des réactions histologiques observées au cours du traitement radiothérapique des cancers du col utérin. — *Thèse*, Paris 1925.

III. — ETUDE CLINIQUE

Traitement en général. — Chirurgie. — Radiothérapie

- BAGARD (L.) — A propos de l'amputation partielle du sein dans l'épithélioma mammaire. — *Thèse*, Paris 1931.
- BEAUPUY (J.-C.) — Contribution à l'étude de la radiothérapie post-opératoire préventive du cancer du sein. — *Thèse*, Paris 1925.
- BÉGLÈRE. — Influence des rayons de Roentgen sur les tumeurs malignes. — *Rapport au XX^e congrès de Chirurgie*, 1907.
— Röntgentherapie préventive post-opératoire des cancers du sein. — *Ass. Franç. étude du cancer*, XIII, n^o 3, 1924.
- BÉRARD. — Quel doit être actuellement le traitement des cancers du sein. — *Strasbourg Méd.*, I, fasc. 3, n^o 7, 1927.
- CHAMBACHER (Ch.) et RIEDER (W). — Contribution à l'étude du traitement du cancer du sein par la radiothérapie pénétrante. — *Presse Médicale*, p. 1718, 1925 ;
— Contribution à l'étude du traitement du cancer du sein par la radiothérapie pénétrante. — *Presse Médicale*, p. 499, 1926.
- COLIEZ (R.) — Importance de la technique dans le traitement radiothérapique du cancer du sein. — *Ass. Franç. étude du Cancer*, XII, 418, 1923.
- DAUTWITZ. — « La sensibilité au rayonnement du radium en cas d'absence de sensibilité par les rayons X. — *Strahlentherapie*, XIX, n^o 1, 1925.
- EVANS (W.-A.) et LEUCUTIA (T.) — The value of post-operative irradiation in mammary carcinoma. — *Am. Journ. of Roent. and Radiumth.*, XIII, 415, 1925 ; XIV, 1926.
- FORGUE (E.) et WALTHER (Ch.) — Les résultats éloignés de la chirurgie des cancers du sein. — *Rapport au Congrès de Strasbourg*, 1921.

- GUNSETT. — Rapport au Congrès de l'Ass. Franç. avanc. des Sciences, Lyon 1926.
- HALSTED (W.-S.) — The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at the John Hopkins Hosp. from June 1889 to January 1894. — *Ann. Surg.*, xx, 497, 1894.
- HANDLEY (W.-S.). — Cancer of the breast and its operative treatment. — *J. Murray* (2nd édition), London 1922.
- Le cancer du sein et son traitement opératoire — *Maloine*, Paris 1900.
- HOLFELDER (H.). — Ist die postoperative Bestrahlung beim Mammakarzinom berechtigt ? — *Strahlentherapie*, xxii, 667, 1926.
- JUNGLING (O.). — Ist die prophylaktische Nachbestrahlung beim Mammakarzinom berechtigt ? — *Strahlentherapie*, xxii, 653, 1926.
- KLEINSCHMIDT (O.). — Brustdrüse in « Klinik der bösartigen Geschwülste », III, p. 5. — *S. Hirzel*, Leipzig 1927.
- LABORDE (Mme S.) — Notions générales sur la roentgentherapie des cancers. — *Ann. Méd. Franç.*, xi, n° 3, 1922.
- Quelques données sur la radiothérapie des cancers. — *Journ Méd. Franç.*, xi, n° 11, 1922.
- La curiethérapie des cancers. — *Masson*, Paris 1925.
- LEE (B.-J.) et STUBENBORD. — A clinical index of malignancy for carcinoma of breast. — *Surg. Gyn. and Obst.*, xlvii, 812, 1928.
- LEPAUMIER (M.). — Contribution à l'étude du traitement du cancer du sein : chirurgie-radiothérapie-radiumthérapie. — *Thèse*, Paris 1925.
- MALLET (L) et COLIEZ (R.) — Cancer du sein : chirurgie-radiothérapie-curiethérapie. — *Arch. d'Elec. Méd. et de Physioth.*, p. 34, 1923.
- MALLET (L.) — L'application du radium dans le cancer du sein. — *Bull. de la Soc. de Radiol.*, n° 106, 1924.
- MARTINDALE (L.) — Treatment of cancer of the breast. A clinical review of 150 cases. — *Lancet*, i, 229, 1931.
- MEYER (W.) — An improved method of the radical opération for carcinoma of the breast. — *M. Rec.*, xlvii, 746, 1894.
- MORAN (H.-M.) — The modern treatment of Mammary cancer. *Federal Cancer Conference*. — *Canberra*, 27 mars 1931.
- NABIAS (S. DE) et HUFNAGEL (Mme) — Le traitement du cancer du sein par le radium. — *Le Cancer*, n° 2, 1925.
- NEUMANN (E) et CORYN (G.) — Traitement des cancers du sein. — *Le Cancer*, n° 1, p. 107, 1925.
- NEUMANN (E.) et SLUYS. — La radiochirurgie des tumeurs malignes du sein. — *Journ. Belge de Radiol.*, xi, n° 6.
- PFAHLER (G.-E.) — « Radiothérapie du cancer du sein ». — *Fortschr. a. d. Geb. d. Roentg.*, xxx, n° 1, 2.
- PERTHES. — Zur Biologie und Klinik der Roentgentherapie der Chir. Krebse. — *Strahlentherapie*, xv, 695, 1923.
- PORTMANN (U.-V.) — The role of radiation in the treatment of cancer of the breast. — *Radiology*, v, 286, 1925.
- Surgery and the X rays in the treatment of carcinoma of the breast. — *Radiology*, x, 377, 1928.

- PROUST (R.) — L'état actuel du traitement du cancer du sein. — *Ass. Franç. étude du Cancer*, XI, 445, 1922.
- REGAUD (Cl.) — Fondements rationels et indications de la radiothérapie dans le traitement des cancers du sein. — *Arch. de l'Institut du Radium*, p. 421, 1931.
- ROUSSY (G.) et LABORDE (Mme S.) — A propos de la radiothérapie post-opératoire des cancers du sein. — *Ass. Franç. étude du Cancer*, XIII, 560, 1924.
- RUBENS-DUVAL (M.-H.) — Au sujet du traitement des cancers du sein. Considérations sur la collaboration des chirurgiens et des histologistes. — *Bull. et Mém. de la Soc. des Chir. Paris*, p. 45, fév. 1930.
- STANTON. — « Le pronostic post-opératoire du cancer du sein basé sur la rapidité de l'évolution de la tumeur avant l'opération. — *Arch. of Surg.*, avril 1928.
- STEINTHAL. — Zur Dauerheilung der Brustkrebse. — *Beitr. Klin. Chir.*, p. 226, 1905.
— Zur Dauerheilung des Brustkrebses. — *Verh. der Deutsch. Gesellsch. f. Chir.*, p. 135, 1908 ; *Arch. f. Klin. Chir.*, p. 775, 1908.
— Weitere Mitteilungen über operative Dauerheilung beim Mammakarzinom. — *Beit. z. Klin. Chir. Tübingen*, p. 669, 1912.
- STUBENBORD (J.-G.) — Cancer of the breast. An analysis of 108 cases of cancer of the breast. A clinical index of malignancy. — *Surg. Gyn. and Obst.* LII, 1001, 1931.
- WOLF (J.) — Die Lehre von der Krebskrankheit, p. 70, 1928.
- WOOD (cité par Bérard). — *Congrès de Lake-Mohonk*, sept. 1926.

IV. — STATISTIQUE

- ANSCHUTZ (W.) — Über die post-operative Bestrahlung des Mamma-Karzinoms. *Bruns Beiträge*, p. 139, 1925.
- BAENSCH (W.) — Über die Grenzen der Röntgentherapie chir. Erkrankungen. — *Strahlentherapie*, XIX, 62, 1925.
- BECK (A.) — Zur Röntgenbehandlung des Mamakarzinoms. — *Arch. f. Klin. Chir.*, CXXIX, 194, 1925.
- BERGER. — « Sur les résultats durables dans la radiothérapie du cancer à la clinique gynec. de l'Université de Fribourg. — *Strahlentherapie*, XIV, n° 2, 1922.
- BLOODGOOD (J.) — Radiology, II, 163, 1924. — *Southern Méd. Journ.*, avril 1926.
- BORAK (J.) — *Verh. d. Deutsch. Röntg. Gesellsch. f. Chir.*, 1926.
- BOULARD. — Contribution à l'étude de la statistique de la survie après l'opération du cancer du sein. — *Thèse*, Paris. 1921.

- BRUTIN (M.) — Opération et radiothérapie des carcinomes du sein. — (*Statistique de la Clinique Chirurgicale de Lauzanne*) (tirage à part d'origine inconnue).
- GREENOUGH (R.) — Carcinoma of the breast. Results of treatment. — *Am. Journ. of Röntg. and. Radiumt.*, xvi, n° 5, 1926.
- Treatment of malignant disease with Radium and X rays. Report n° 111 : Cancer of the breast. — *Surg. Gyn. and Obst.* xlix, 247, 1929.
- HARRINGTON (S.-W.) — Carcinoma of the breast. Surgical treatment and results. — *Journ. Am. Méd. Ass.*, xcii, 208, 1929.
- ISELIER. — « Le traitement post-opératoire du cancer du sein par les rayons X ». — *Setweir. Méd. Wochensc.*, 14 juillet 1928.
- JUNGLING. — Röntgenbestrahlung chir. Krankheiten. — *S. Hirzel*, Leipzig, 1924.
- Zur Frage der Statistik der Mammakarzinome. — *Zentralbl. f. Chir.* llii, 1490, 1926.
- KRÖNING et OPITZ. — Cités par Perthes.
- LEHMAN. — *Verhandl. d. Deutsc. Gessellsch. f. Chir.*, 1926.
- LEE (B.-J.) et HERENDEEN (R.-E.) — An evaluation of preoperative and postoperative radiation in the treatment of Mammary carcinoma. — *Ann. of Surg.*, septembre 1925.
- The treatment of primary inoperable carcinoma of the breast by radiation. — *Radiology*, ii, 121, 1924.
- MEYER et LEHMAN. — *Röntgenkongress*, 1926.
- PER AMUNDSEN. — Röntgen-Radium. Treatment of cancer mammae. — *Acta Radiol.*, viii, 598.
- PERTHES (G.) — « La radiothérapie des tumeurs malignes. (Rapport au congrès de la Soc. allem. de chirurgie, 2 avril 1921). — Traduit par Bécèle in : *Journ. de Radiologie*, mars 1922
- Erfolge der Brustkrebsbehandlung vor und nach Einführung der prophylaktischen Röntgenbestrahlung der operierten Fälle. — *Zentralbl. f. Chir.*, xlvii, 25, 1920.
- PERUSSIA (F.) — Raggi X E Radium nella cura del carcinoma mammario. — *Atti d. Soc. Lomb. di Scien. Méd. e Biol.*, xii, fasc. 6, 1923.
- PFAHLER (G.-E.) — Über die Sättigungsmethode in der Röntgentherapie der malignen Geschwülste. — *Strahlentherapie*, xxv, 597, 1928.
- PFAHLER (G.-E.) et WIDMANN (B.-P.) — Statistical study of radiation therapy in 801 cases of carcinoma of the breast. — *Amer. Journ. Röntg.*, xiv, 550, 1925.
- Statistical analysis of the radiation treatment of cancer of the breast on the basis of saturation technique. — *Amer. Journ. Röntg.* xxi, 546, 1929.
- PFAHLER (G.-E.) et PARRY (L.-D.) — Röntgentherapie in carcinoma of the breast. A statistical study of 977 private cases. — *Intern. Contr. Sud. Cancer in Honour of J. Ewing*, Philadelphie, xciii, numéro spécial, 412, 1931.

- ROFFO (A.-H.) — Sobre el Tratamiento del cancer de la mama. — *Bol. del Instit. di Méd. Exper.*, n° 19, novembre 1928.
- SCHMITZ (H.) — The end results of the treatment of carcinoma of the breast with surgery, radium and Röntgen rays. — *Amer. Journ. Röntgen*, XII, 531, 1924.
- SCHREINER (B.-F.) et STENSTROM (A.T.) — End results in 563 cases of breast cancer. — *Surg. Gyn. and Obst.*, XLIV, 608, 1927.
- SCHREINER (B.-F.) et BUFFALO. — Cités par Wintz in : *Handbuch der des Strahlenkunde*, p. 578, 1931.
- SOILAND (A.) — The cancer Problem of the female breast. — *Acta Radiol.*, IV, 391, 1925.
- SZALITZER. — *Verh. Deutsc. Röntg. Ges. f. Chir.*, 1926.
- THEIMANN. — Resultats der Röntgentherapie Chir. Erkrankungen. — *Strahlentherapie*, XXX, 759, 1930.
- TICHY. — Cité par Proust.
- VILLATZ (G.) — *Archivo Ital. di Chir.*, février 1928.
- WASSINK (W.-F.) et WASSING VAN RAAMSTRONK (C.-Ph.) — Röntgenbestrahlung nach. Radikaloperation der Brustdrüsenkrebse. — *Acta Radiol.*, III, 113, 1924.
- WEBSTER (O.), THIEREM et NICOLAS. — Bemerkungen über 15 mit Radium und Röntgenstrahlen behandelte operable Mammakarzinome. — *Strahlentherapie*, 1925.
- WETTERER. — Handbuch der Röntg. — *Radiumtherapie*, Leipzig 2 octobre 1928.
- WINTZ. — Die Röntgenbehandlung des Mammakarzinoma. — *Thieme*, Leipzig 1924.
— Congrès international de Radiol., Londres 1925.
— Handbuch f. d. Ges. Strahlenkunde, p. 606, 1931.
- WOOD (F.-C.) — Common omissions in treatment statistics. — *Intern. Conf. on Cancer Rep.*, p. 189, 1928.
-

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
HISTORIQUE	5
MATÉRIEL ET MOYENS D'ÉTUDE.....	11
ÉTUDE PERSONNELLE DU PRONOSTIC.....	15
1 ^{re} <i>partie</i> : Etude anatomo-clinique des cas de la 1 ^{re} série (avec radiothérapie post opératoire).....	17
Conclusions de la première partie.....	35
2 ^e <i>partie</i> : Etude anatomo-clinique des cas de la 2 ^e série (sans radiothérapie post-opératoire	37
Conclusions de la deuxième partie.....	45
3 ^e <i>partie</i> : Valeur respective des différents tests, cliniques et histologiques	47
4 ^e <i>partie</i> : Comparaison des résultats des deux séries.....	69
RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS GÉNÉRALES.....	77
DOCUMENTS HISTOLOGIQUES	81
OBSERVATIONS ANATOMO-CLINIQUES DE LA 1 ^{re} SÉRIE.....	113
OBSERVATIONS ANATOMO-CLINIQUES DE LA 2 ^e SÉRIE.....	143
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	161

